2026年11月改訂（第40版）

日本標準商品分類番号
876241

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のＩＦ記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

ニューキノロン系注射用抗菌剤

シプロフロキサシン注射剤

シプロキサン®注200mg
シプロキサン®注400mg

Ciproxan intravenous injection 200mg/400mg

剤形	点滴静注用注射剤（液剤）
製剤の規制区分	処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	シプロキサン注200mg： 1バッグ（100mL）中、日局シプロフロキサシン200mg含有 シプロキサン注400mg： 1バッグ（200mL）中、日局シプロフロキサシン400mg含有
一般名	**和名**：シプロフロキサシン（JAN） **洋名**：Ciprofloxacin（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	**製造販売承認年月日**：2000年9月22日 **薬価基準収載年月日**：200mg（ソフトバッグ）；2005年6月10日 **販売年月日**：200mg（ソフトバッグ）；2005年7月19日 **製造販売承認年月日**：2015年9月28日 **薬価基準収載年月日**：400mg（ソフトバッグ）；2015年11月28日 **販売年月日**：400mg（ソフトバッグ）；2015年12月21日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	**製造販売元**：バイエル薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	バイエル薬品株式会社・コンタクトセンター TEL：0120-106-398 受付時間：9:00~12:30、13:30~17:30 （土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://pharma-navi.bayer.jp/

本ＩＦは2026年9月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第３小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領2008以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「ＩＦ記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ.５．臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020年4月改訂）

目　次

Ⅰ．概要に関する項目
１．開発の経緯 1
２．製品の治療学的特性 2
３．製品の製剤学的特性 3
４．適正使用に関して周知すべき特性 3
５．承認条件及び流通・使用上の制限事項..... 3
(1)承認条件..... 3
(2)流通・使用上の制限事項..... 3
６．ＲＭＰの概要 3

Ⅱ．名称に関する項目
１．販売名 4
(1)和名..... 4
(2)洋名 4
(3)名称の由来..... 4
２．一般名 4
(1)和名（命名法）..... 4
(2)洋名（命名法）..... 4
(3)ステム..... 4
３．構造式又は示性式 4
４．分子式及び分子量 4
５．化学名（命名法）又は本質..... 4
６．慣用名、別名、略号、記号番号 4

Ⅲ．有効成分に関する項目
１．物理化学的性質 5
(1)外観・性状..... 5
(2)溶解性 5
(3)吸湿性..... 5
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点..... 5
(5)酸塩基解離定数..... 5
(6)分配係数..... 5
(7)その他の主な示性値..... 5
２．有効成分の各種条件下における安定性..... 6
３．有効成分の確認試験法、定量法..... 6

Ⅳ．製剤に関する項目
１．剤形 7
(1)剤形の区別..... 7
(2)製剤の外観及び性状..... 7
(3)識別コード..... 7
(4)製剤の物性..... 7
(5)その他..... 7
２．製剤の組成 7
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤.... 7
(2)電解質等の濃度..... 7
(3)熱量..... 7
３．添付溶解液の組成及び容量..... 7
４．力価 7
５．混入する可能性のある夾雑物..... 8
６．製剤の各種条件下における安定性..... 8
７．調製法及び溶解後の安定性..... 9
８．他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 11
９．溶出性 11
10．容器・包装 12
(1)注意が必要な容器・包装、
外観が特殊な容器・包装に関する情報..... 12
(2)包装..... 12
(3)予備容量..... 12
(4)容器の材質..... 12
11．別途提供される資材類 12
12．その他 12

Ⅴ．治療に関する項目
１．効能又は効果..... 13
２．効能又は効果に関連する注意 13
３．用法及び用量 14
(1)用法及び用量の解説..... 14
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠..... 14
４．用法及び用量に関連する注意..... 15
５．臨床成績 16
(1)臨床データパッケージ..... 16
(2)臨床薬理試験..... 22
(3)用量反応探索試験..... 23
(4)検証的試験..... 24
1)有効性検証試験 24
2)安全性試験 30
(5)患者・病態別試験..... 30
(6)治療的使用..... 30
1)使用成績調査（一般使用成績調査、
特定使用成績調査、使用成績比較調査）、
製造販売後データベース調査、
製造販売後臨床試験の内容 30
2)承認条件として実施予定の内容又は
実施した調査・試験の概要 31
(7)その他..... 32

Ⅵ．薬効薬理に関する項目
１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群... 34
２．薬理作用 34
(1)作用部位・作用機序..... 34
(2)薬効を裏付ける試験成績..... 34
(3)作用発現時間・持続時間..... 39

Ⅶ．薬物動態に関する項目
１．血中濃度の推移 40
(1)治療上有効な血中濃度..... 40
(2)臨床試験で確認された血中濃度..... 40
(3)中毒域..... 43
(4)食事・併用薬の影響..... 43
２．薬物速度論的パラメータ 43
(1)解析方法 43
(2)吸収速度定数..... 43
(3)消失速度定数..... 43

目　次

(4)クリアランス 43
(5)分布容積 43
(6)その他 43
3．母集団（ポピュレーション）解析 44
(1)解析方法 44
(2)パラメータ変動要因..... 44
4．吸収 44
5．分布 44
(1)血液－脳関門通過性..... 44
(2)血液―胎盤関門通過性..... 44
(3)乳汁への移行性 44
(4)髄液への移行性 45
(5)その他の組織への移行性..... 45
(6)血漿蛋白結合率..... 46
6．代謝 46
(1)代謝部位及び代謝経路..... 46
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の
分子種、寄与率 46
(3)初回通過効果の有無及びその割合..... 46
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 . 46
7．排泄 47
8．トランスポーターに関する情報 48
9．透析等による除去率 48
10．特定の背景を有する患者..... 49
11．その他 50

Ⅷ．安全性（注意事項等情報）に関する項目
1．警告内容とその理由 51
2．禁忌内容とその理由 51
3．効能又は効果に関連する注意とその理由... 52
4．用法及び用量に関連する注意とその理由... 52
5．重要な基本的注意とその理由..... 52
6．特定の背景を有する患者に関する注意..... 53
(1)合併症・既往歴等のある患者..... 53
(2)腎機能障害患者..... 54
(3)肝機能障害患者..... 54
(4)生殖能を有する者..... 54
(5)妊婦 54
(6)授乳婦..... 55
(7)小児等..... 55
(8)高齢者..... 56
7．相互作用 56
(1)併用禁忌とその理由..... 57
(2)併用注意とその理由..... 58
8．副作用 64
(1)重大な副作用と初期症状..... 64
(2)その他の副作用..... 69
9．臨床検査結果に及ぼす影響..... 74
10．過量投与 74
11．適用上の注意 74
12．その他の注意 75
(1)臨床使用に基づく情報..... 75
(2)非臨床試験に基づく情報..... 76

Ⅸ．非臨床試験に関する項目
1．薬理試験 78
(1)薬効薬理試験..... 78
(2)安全性薬理試験 78
(3)その他の薬理試験 79
2．毒性試験 80
(1)単回投与毒性試験..... 80
(2)反復投与毒性試験..... 80
(3)遺伝毒性試験..... 81
(4)がん原性試験..... 81
(5)生殖発生毒性試験..... 81
(6)局所刺激性試験..... 82
(7)その他の特殊毒性..... 82

Ⅹ．管理的事項に関する項目
1．規制区分 84
2．有効期間 84
3．包装状態での貯法..... 84
4．取扱い上の注意..... 84
5．患者向け資材..... 84
6．同一成分・同効薬..... 84
7．国際誕生年月日..... 84
8．製造販売承認年月日及び承認番号、
薬価基準収載年月日、販売開始年月日 84
9．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の
年月日及びその内容..... 85
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容 85
11．再審査期間 85
12．投薬期間制限に関する情報..... 85
13．各種コード 86
14．保険給付上の注意 86

ⅩⅠ．文献
1．引用文献 87
2．その他の参考文献 89

ⅩⅡ．参考資料
1．主な外国での発売状況..... 90
2．海外における臨床支援情報..... 94

ⅩⅢ．備考
1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに
あたっての参考情報..... 95
(1)粉砕..... 95
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの
通過性..... 95
2．その他の関連資料..... 95

略号表

略語	略語内容
^{14}C	^{14}Cで標識した
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ（グルタミン酸ピルビン酸トランスフェラーゼ）
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（グルタミン酸オキサロ酢酸トランスフェラーゼ）
AUC	血中濃度－時間曲線下面積
BID	1日2回
CAS	Chemical Abstracts Service
CK (CPK)	クレアチニンキナーゼ
Ccr	クレアチニンクリアランス
CFU	コロニー形成単位
CL	クリアランス
C_{max}	最高血中濃度
CRP	C反応性蛋白
CPFX	シプロフロキサシン
CYP	Cytochrome P450
ED_{50}	50%有効量
FDA	米国食品医薬品局
GABA	γ-アミノ酪酸
γ-GTP	ガンマ-グルタミルトランスペプチダーゼ
ID_{50}	50%阻害濃度
INN	国際一般名称（International Nonproprietary Name）
JAN	日本医薬品一般名称（Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals）
LD_{50}	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MBC	最小殺菌濃度
MedDRA	国際医薬品用語集（Medical Dictionary for Regulatory Activities）
MRSA	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MIC	最小発育阻止濃度
NIDDM	インスリン非依存型糖尿病
NMDA	N-メチル-D-アスパラギン酸
NSAIDs	非ステロイド性抗炎症薬
PK	薬物動態
pKa	酸解離定数
PD	薬力学
PPS	治験実施計画書に適合した解析対象集団
QTc	補正QT時間
RH	相対湿度
RMP	医薬品リスク管理計画（Risk Management Plan）
SD	標準偏差
TID	1日3回
$t_{1/2}$	消失半減期
t_{max}	最高血漿中濃度到達時間
UVA	紫外線A波
V_{ss}	定常状態分布容積

略号表

抗微生物薬略語表

略語	略語内容
AMK	アミカシン
AMPC	アモキシシリン
AZL	アズロシリン
AZT	アズトレオナム
CAZ	セフタジジム
CFIX	セフィキシム
CPFX	シプロフロキサシン
CPZ	セフォペラゾン
CS	シラスタチン
CTRX	セフトリアキソン
CTX	セフォタキシム
CXM	セフロキシム
EM	エリスロマイシン
ENX	エノキサシン
FMOX	フロモキセフ
GEN	ゲンタマイシン
IPM	イミペネム
IPM/CS	イミペネム／シラスタチン
LVFX	レボフロキサシン
MTZ	メトロニダゾール
OFLX	オフロキサシン
PIPC	ピペラシリン
PIPC/TAZ	ピペラシリン／タゾバクタム
RFP	リファンピシン
SBT	スルバクタム
SMX	スルファメトキサゾール
SPFX	スパルフロキサシン
TFLX	トスフロキサシン
TIPC/CVA	チカルシリン／クラブラン酸
TMP	トリメトプリム
TOB	トブラマイシン
VCM	バンコマイシン

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

シプロフロキサシン（CPFX）は1975年にドイツバイエル社が合成したニューキノロン系抗菌剤で、我が国においては1988年に、シプロフロキサシン塩酸塩水和物を主成分とする錠剤が承認された。その対象は、通常、軽症～中等症の各種感染症で、特に外来治療に汎用されている。しかしながら、各種感染症患者の中には経口剤では十分な効果が期待できない症例も多数あり、当時我が国の市場にはなかった注射用ニューキノロン系抗菌剤が臨床現場で求められていた。

シプロフロキサシン注射剤は、シプロフロキサシンを主成分とする静注用注射薬であり、すでに1987年からドイツをはじめとする欧州各国で上市され、1990年12月には米国において承認、1991年3月より市販されている。我が国においては、重症あるいは難治性感染症患者を対象として臨床試験を行い、敗血症、外傷・熱傷及び手術創などの二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎・胆管炎の効能・効果を取得した（2000年9月承認）。その後、2001年12月には炭疽、続いて2006年2月にレジオネラ属の効能・効果が追加承認された。

一方、患者の状態によっては本剤を第一選択薬として使用すべき場合があるにも係わらず、「効能・効果に関連する使用上の注意」の記載によれば、本剤の投与は「カルバペネム系薬や第3・第4世代セフェム系注射用抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者、経口抗菌剤投与が不能の患者」に限定されると解釈され、これに対して臨床現場からは何らかの対応を講ずるべきとの意見が出された。これを受けて、2006年2月に日本化学療法学会より、厚生労働大臣と日本医師会長宛に要望書が提出され、同年10月、効能・効果に関連する使用上の注意の自主改訂により、「原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者」に記載変更され、経口抗菌剤の投与の可否についても状況に応じて処方可能な内容に変更となった。

3,215例の使用成績調査を実施し、2006年12月に再審査申請を行った結果、2009年3月薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

シプロキサン注は生理食塩液等で希釈して点滴静注することとなっているが、医療現場より希釈による水分負荷がかけられない場合には本剤を使用できないということについて、発売当初より問題提起されていた。そこで、これまで集積されたデータから、希釈の有無による忍容性について検討したところ、未希釈で投与した場合は希釈した場合に比べて点滴局所反応の発現が高まる傾向はあるものの、その他の有害事象の発現リスクが増大することを示唆する所見は認められず、治療上の有益性を考慮すると、著しい水分摂取制限がかかっている場合等、水分負荷がかけられない場合には本剤を希釈せずに投与することが医療ニーズに応えることになると考えられ、用法・用量の一部変更申請を行い、2009年6月にバイエル薬品株式会社が承認を取得した。

欧米等では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応（以下、未承認薬・適応外薬）に関し、厚生労働省は平成21年6月から8月にかけて開発要望募集を行った。これに対して、公益社団法人日本化学療法学会及び一般社団法人日本感染症学会は、本剤についてそれぞれ“国外の承認用法・用量（1回400mg 1日2～3回）への用量変更”及び“β-ラクタム系薬無効の小児重症感染症の適応拡大及びその用法・用量（18～30mg/kg/日、分2～3、最大用量：1回400mg）の開発”の要望を提出した。

これら二つの学会より提出された開発要望に関して、その医療上の必要性を『医療上の必要性の高い未承認薬･適応外薬検討会議』（以下、検討会議）で評価された結果、いずれも“医療上の必要性が高い”と判断された。厚生労働省は2010年12月13日に“最大投与量の変更”及び“小児に対するβラクタム系薬無効の尿路感染症（複雑性膀胱炎、腎盂腎炎）及び嚢胞性線維症”の開発要請をバイエル薬品株式会社に対し通知した（医政研発1213 第1号 薬食審査発1213 第1号）。その後、2011年12月22日に開催された第10回検討会議において、当該開発要請に対する開発方針に

Ⅰ．概要に関する項目

ついて最終結論が報告されたことから、国内第Ⅲ相試験及び国内小児使用実態調査を開始した。
重症又は他の抗菌薬で十分な臨床効果が得られない細菌性肺炎（院内又は市中肺炎）又は慢性呼吸器病変の二次感染患者を対象に実施した国内第Ⅲ相試験において、CPFX 1回400mg 1日2～3回投与の臨床効果及びPK/PD理論からみた有効性が示され、また、有害事象についても既承認用量における安全性情報と大きく異なる事象は認められなかった。更に、重症感染症を対象とした国外第Ⅲ相試験においても、有効性及び安全性が示されている。CPFX 400mgの1日2～3回投与の高用量投与は、既に欧米のみならずアジア諸国で承認された用法・用量であり、その有効性、安全性プロファイルが確認されている。
小児については、CPFXを用いた国外試験は、複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎を対象とした臨床試験と、嚢胞性線維症の急性増悪を対象とした臨床試験があり、これら二つの疾患群に対する有効性が確認されている。安全性については、一部の試験において、関節毒性への懸念が示されたことから使用にあたっては注意が必要であるものの、米国では2004年3月、第一選択ではないことを明記しつつ大腸菌による複雑性尿路感染症、腎盂腎炎及び肺炭疽（曝露後）に対するCPFXの小児適応が承認された。また、欧州では嚢胞性線維症における緑膿菌による気管支肺感染症、複雑性尿路感染症及び腎盂腎炎、肺炭疽（曝露後）、更に必要と判断された場合にはCPFXを小児及び青年の重症感染症の治療に用いることが承認されている。CPFX注射剤のPK特性には日本人と白人の間で差は認められておらず、更に、国内使用実態調査からも有効性及び安全性が確認されていることから、国内においても同程度の有効性及び安全性が期待できると考えられた。
以上より、成人における400mgの1日2～3回への用法・用量の変更、並びに小児の一般感染症（複雑性膀胱炎及び腎盂腎炎）及び嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善の効能又は効果追加について一部変更申請を行い、2015年9月にバイエル薬品株式会社が承認を取得した。
また、2021年3月25日付けの再審査結果の通知で小児に対する効能・効果及び用法・用量について、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない。」とされ、現行の「効能又は効果」及び「用法及び用量」は変更されなかった。

２．製品の治療学的特性

・ニューキノロン製剤では初めての注射剤である。
・本剤はニューキノロン系抗菌剤であり、各種病原細菌に対して殺菌的に作用する。（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）
・薬剤感受性試験でグラム陽性菌・グラム陰性菌に対し広範な抗菌スペクトルを有し、特に緑膿菌、クレブシエラ属に対して強い抗菌力を示した（*in vitro*）。（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）
・良好な組織移行を示した。（「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」参照）
・肺炎、外傷・熱傷及び手術創の二次感染、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、敗血症に対して臨床効果を示した。（「Ⅴ. 治療に関する項目」参照）
・重大な副作用：ショック、アナフィラキシー、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、痙攣、骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、急性腎障害、間質性腎炎、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害、錯乱、抑うつ等の精神症状、重症筋無力症の悪化、血管炎、QT延長、心室頻拍（Torsade de pointesを含む）、大動脈瘤、大動脈解離が報告されている。（「Ⅷ. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

Ⅰ．概要に関する項目

３．製品の製剤学的特性

・ソフトバッグに入った液剤で、2つの用量の製剤がある。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

（参考）

2015年9月の小児に係る効能・効果、用法・用量の承認追加時に「医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。」との承認条件が付された。その後、本品目の医薬品リスク管理計画に設定された安全性検討事項及び有効性に関する検討事項に関して、追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件が満たされたたものとPMDAに判断された。そのため、承認時に付与された 承認条件は解除され、2021年6月添付文書の承認条件の記載が削除になった。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和名

シプロキサン®注200mg

シプロキサン®注400mg

(2) 洋名

Ciproxan intravenous injection 200mg

Ciproxan intravenous injection 400mg

(3) 名称の由来

キノリン環の1位へ導入した置換基の名称（シクロプロピル基）に由来する

２．一般名

(1) 和名（命名法）

シプロフロキサシン（JAN）

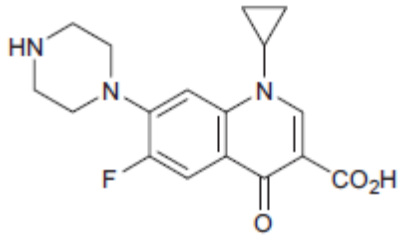
(2) 洋名（命名法）

Ciprofloxacin（JAN、INN）

(3) ステム

ナリジクス酸系の抗菌薬：-oxacin

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{18}FN_3O_3$

分子量：331.34

５．化学名（命名法）又は本質

1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

略　　号：CPFX（日本化学療法学会）

開発記号：BAY q 3939

CAS登録番号：85721-33-1

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。本品は光によって徐々に黄みを帯びる。

(2) 溶解性

本品は水又はエタノール（99.5）にほとんど溶けない。本品はアンモニア試液に溶ける。

■シプロフロキサシンの各種pH溶液における溶解性（20℃）

pH溶液	本品1gを溶かすのに必要な溶媒量（mL）	日局による表現
0.1mol/L 塩酸試液	31	やや溶けにくい
pH3 緩衝液	3040	極めて溶けにくい
pH5 緩衝液	1060	極めて溶けにくい
pH7 緩衝液	17100	ほとんど溶けない
pH9 緩衝液	7560	極めて溶けにくい
0.1mol/L 希水酸化ナトリウム試液	32	やや溶けにくい

各種pH緩衝液はSörensenの緩衝液を用いた。

(3) 吸湿性

25℃の条件下、相対湿度60%及び80%の7日間保存の条件下では、約0.5%、90%の10日間保存の条件下では約20%の水分増加が認められた。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

約270℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa_1＝6.5（カルボン酸）

pKa_2＝8.9（ピペラジン）

(6) 分配係数

シプロフロキサシンの各種pHにおける1-オクタノール・水系の分配係数を求めた。（測定温度：37℃）

水層	分配係数（1-オクタノール/水層）
0.1mol/L 塩酸試液	0.0000
pH3 緩衝液	0.0000
pH5 緩衝液	0.0000
pH7 緩衝液	0.0799
pH9 緩衝液	0.0281
0.1mol/L 水酸化ナトリウム試液	0.0000

(7) その他の主な示性値

旋光度：示さない

pH：約7（飽和水溶液）

Ⅲ．有効成分に関する項目

２．有効成分の各種条件下における安定性

・原薬の安定性

試験項目		保存条件	保存容器	保存期間	結果
苛酷試験	温度	60℃	褐色ガラス製気密容器＋アルミニウムホイル	8週間	規格内
		40℃	ポリアミド袋＋ポリエチレン袋＋密閉容器	60ヵ月	規格内
	湿度	40℃/75%RH	褐色ガラス製開放容器	8週間	規格内
		40℃/90%RH	褐色ガラス製開放容器	8週間	水分が20%増加したが、規格内であった。
	光	キセノンライト（約50,000ルクス）	無色透明ガラス製シャーレ＋ポリビニリデンフィルム	48時間（総照射量約240万ルクス・時）	微黄白色から淡黄白色への外観変化が認められたが、規格内であった。
長期保存試験		25℃/60%RH	ポリアミド袋＋ポリエチレン袋＋密閉容器	60ヵ月	規格内

測定項目：性状、類縁物質、乾燥減量、定量法（温度・光に対する安定性試験のみ）

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「シプロフロキサシン」による。

定量法

日局「シプロフロキサシン」による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別

	シプロキサン注200mg	シプロキサン注400mg
剤形の区別	液体の注射剤	液体の注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	シプロキサン注200mg	シプロキサン注400mg
色・性状	無色～微黄色澄明の注射液	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：3.9～4.5

浸透圧比：0.99～1.10

(5) その他

該当しない

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名		シプロキサン注200mg	シプロキサン注400mg
有効成分		1バッグ（100mL）中 日局シプロフロキサシン200mg含有	1バッグ（200mL）中 日局シプロフロキサシン400mg含有
添加剤	L-乳酸	71.5mg	143mg
	塩化ナトリウム	900mg	1800mg
	pH調整剤	適量	

(2) 電解質等の濃度

塩化ナトリウム0.9%を含有する。

Na：154mEq/L

(3) 熱量

該当しない

3．添付溶解液の組成及び容量

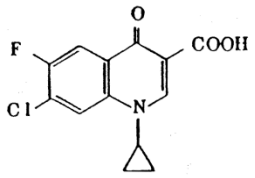
該当しない

4．力価

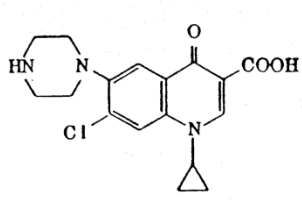
該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

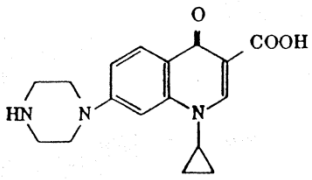
５．混入する可能性のある夾雑物



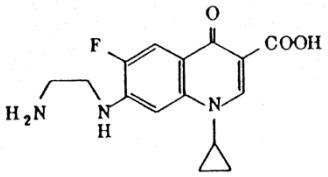
7-ｸﾛﾛ-1-ｼｸﾛﾌﾟﾛﾋﾟﾙ-6-ﾌﾙｵﾛ-1,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛ-4-ｵｷｿｷﾉﾘﾝ-3-ｶﾙﾎﾞﾝ酸
（フルオロキノリン酸）



7-ｸﾛﾛ-1-ｼｸﾛﾌﾟﾛﾋﾟﾙ-1,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛ-4-ｵｷｿ-6-(ﾋﾟﾍﾟﾗｼﾞﾝ-1-ｲﾙ)ｷﾉﾘﾝ-3-ｶﾙﾎﾞﾝ酸
（副生成物A）



1-ｼｸﾛﾌﾟﾛﾋﾟﾙ-1,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛ-4-ｵｷｿ-7-(ﾋﾟﾍﾟﾗｼﾞﾝ-1-ｲﾙ)ｷﾉﾘﾝ-3-ｶﾙﾎﾞﾝ酸
（デスフルオロ体）



7-[2-(ｱﾐﾉｴﾁﾙ)ｱﾐﾉ]-1-ｼｸﾛﾌﾟﾛﾋﾟﾙ-6-ﾌﾙｵﾛ-1,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛ-4-ｵｷｿｷﾉﾘﾝ-3-ｶﾙﾎﾞﾝ酸
（エチレンジアミン体，M1）

６．製剤の各種条件下における安定性

■長期保存試験・加速試験

試験	温度	湿度	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃	60%RH 40%RH	ポリエチレン製バッグ＋遮光袋	36ヵ月	規格内※
加速試験	40℃	75%RH	ポリエチレン製バッグ＋遮光袋	6ヵ月	規格内※

※水分の損失に明確な品質の変化を認めなかった。
測定項目：外観、pH、浸透圧比、類縁物質、不溶性微粒子、含量、水分損失等

■光照射試験※

保存条件	保存形態	保存期間	結果
キセノンライト （約30,000ルクス）	ポリエチレン製 バッグ＋遮光袋	40時間 （総照射量120万ルクス･時）	規格内
蛍光灯※ （約1,000ルクス）	ポリエチレン製 バッグ	100時間 （総照射量10万ルクス･時）	規格内

※400mg製剤は300mg製剤と同一濃度製剤のため、300mg製剤の結果による
測定項目：外観、pH、浸透圧比、類縁物質、不溶性微粒子、含量、水分損失等

■容器との相互作用※（保存条件：60℃、保存形態：ポリエチレン製バッグ＋遮光袋）

3ヵ月間保存した結果、規格内であった。

※400mg製剤は300mg製剤と同一濃度製剤のため、300mg製剤の結果による

Ⅳ. 製剤に関する項目

7．調製法及び溶解後の安定性

・調製法

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製前の注意

保管中に白色の結晶が析出することがあるので、このような場合には温めて結晶を溶解して使用すること。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 原則として、点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液で希釈すること。

14.2.2 注射針はゴム栓の刺針部（中央の凹部）にまっすぐ刺し入れること。また、同一個所に繰り返し刺さないこと。

14.2.3 大気圧で自然に内容液が排出されるため、通気針は不要である。

14.2.4 使用後の残液は使用しないこと。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 本剤と配合した時に沈殿、混濁、変色が認められた場合には投与しないこと。特にアルカリ性の溶液と配合しないこと（本剤のpHは3.9～4.5の範囲である）。配合変化試験において、すべての注射剤が検討されているわけではないが、本剤と配合した直後から24時間後までに、沈殿等が観察された薬剤があるので、配合時には配合変化データを参照すること。

14.3.2 静脈内急速投与により、点滴静注局所の血管痛、静脈炎を起こすことがあるので、これらを予防するために注射部位、注射方法等について十分注意すること。

・30分以内の点滴静注は避けること。

・希釈して緩徐に注入すること。すでに補液等が投与されている場合、側管に連結して投与することができる。
なお、著しい水分摂取制限がかかっている場合等、水分負荷がかけられない場合には希釈せずに投与することができるが、その際はできるだけ太い静脈から投与することが望ましい。

14.3.3 連結管による混合投与の場合は、Y字型連結にして使用すること。

14.3.4 分割投与しないこと。

（「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照）

・希釈後の安定性

シプロキサン注200mg（100mL）を各種輸液100mLで希釈した場合の安定性

200mg[1)]

薬剤種	薬剤名	会社名	配合量	配合方法	外観変化				pH				シプロフロキサシン残存率（%）			
					配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後
輸液	アクチット輸液	興和＝興和創薬	100mL	I	－	－	－	－	5.0			5.0	100.0	100.9	103.0	98.1
	大塚生食注	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	100.0	99.5	101.5
	大塚糖液5%	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	102.3	103.0	100.9
	KN3号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.6			4.7	100.0	98.6	103.6	103.2
	サヴィオゾール輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.9			5.0	100.0	102.8	102.2	101.7
	ソリタ-T3号輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	I	－	－	－	－	4.6			4.6	100.0	99.6	97.8	99.1
	低分子デキストランL注	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.6			4.8	100.0	101.7	102.6	103.7
	ハルトマン輸液pH8「NP」	ニプロ	100mL	I	－	－	－	－	5.1			5.0	100.0	101.2	104.4	102.4
	フィジオゾール3号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.4			4.4	100.0	99.9	101.1	99.9
	マルトス輸液10%	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	96.8	98.0	95.8
	ラクテック注	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.9			4.9	100.0	100.3	101.1	99.4
	ラクテックG輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.8			4.9	100.0	100.9	98.9	99.1
アミノ酸製剤及び高カロリー輸液	アミノレバン点滴静注	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	5.6			5.6	100.0	101.7	100.8	101.1
	アミパレン輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.7			6.6	100.0	98.5	90.0	22.6
	トリパレン1号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.5			4.6	100.0	101.6	103.8	98.6
	トリパレン2号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.5			4.6	100.0	101.6	103.8	98.6
	ハイカリック液-1号	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.5			4.4	100.0	96.1	102.0	100.2
	ハイカリック液-2号	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.5			4.4	100.0	96.2	99.8	99.1
	プラスアミノ輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.5			4.5	100.0	99.2	99.9	99.2
	プロテアミン12X注射液	テルモ	100mL	I	－	－	－	白色沈殿	6.0			6.1	100.0	100.0	98.7	97.9

配合方法Ⅰ：シプロキサン注200mg(100mL)＋配合薬剤100mL

－表示は、配合直後から変化がなかったことを示す
／表示は、検査未実施であることを示す
薬剤名及び会社名は保険薬事典（平成27年8月版）による

Ⅳ．製剤に関する項目

シプロキサン注300mg（150mL）(400mg※）を各種輸液100mLで希釈した場合の安定性

300mg

※400mg製剤は300mg製剤と同一濃度製剤のため、300mg製剤の結果による

薬剤種	薬剤名	会社名	配合量	配合方法	外観変化				pH				シプロフロキサシン残存率（%）			
					配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後
輸液	アクチット輸液	興和＝興和創薬	100mL	I	－	－	－	－	5.0	5.0	5.0	4.9	100.0	99.5	98.9	99.9
	ヴィーンD輸液	興和＝興和創薬	100mL	I	－	－	－	－	5.1	5.1	5.1	5.1	98.5	98.8	98.9	98.4
	ヴィーンF輸液	興和＝興和創薬	100mL	I	－	－	－	僅かに白色針状浮遊物	5.5	5.4	5.5	5.5	99.4	99.2	99.5	94.7
	ヴィーン3G輸液	興和＝興和創薬	100mL	I	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.8	102.7	99.3	102.2	99.0
	大塚生食注	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.4	98.7	99.9
	大塚糖液5%	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2		100.0	99.2	99.6	99.0
	大塚糖液50%	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.2	4.1	4.2	4.1	101.5	102.1	99.5	101.1
	キリット注5%	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.1	4.1	4.2	4.2	100.0	102.6	101.6	103.6
	グリセオール注	中外	100mL	I	－	－	－	－	4.1	4.1	4.1	4.1	100.0	100.6	100.6	100.7
	KNMG3号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.6	4.6	4.6	4.6	100.0	100.8	99.9	99.8
	KN3号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.6	4.7	4.6	4.6	100.0	98.2	98.4	99.4
	サヴィオゾール輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.9	4.9	4.9	4.9	100.0	99.8	100.4	101.1
	ソリタ-T1号輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	I	－	－	－	－	4.5	4.5	4.5	4.6	100.0	99.7	100.2	99.8
	ソリタ-T3号輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	I	－	－	－	－	4.6	4.6	4.7	4.6	100.0	99.7	100.5	101.3
	ソリタ-T4号輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	I	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.0	100.3	99.9	100.8
	ソルデム3A輸液	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.7	4.7	4.8	4.7	100.0	100.7	100.6	98.3
	ソルラクト輸液	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.8	100.0	100.3	99.9	99.2
	トリフリード輸液	大塚工場＝大塚	100mL	I	－	－	－	－	4.7	4.7	4.7	4.6	100.0	99.6	101.0	99.8
	ハルトマン輸液pH8「NP」	ニプロ	100mL	I	－	－	－	－	4.9	4.9	4.9	4.9	100.0	99.5	100.5	101.3
	ビカーボン輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	I	結晶析出	結晶増加	－	－	6.6	6.6	6.8	6.9	58.8	19.8	12.2	8.6
	フィジオ35輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.9	100.7	99.6	100.3	99.7
	フィジオ140輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	5.4	5.4	5.3	5.3	100.0	100.2	100.4	100.2
	フィジオゾール3号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.4	4.5	4.5	4.4	100.0	99.5	100.1	99.2
	ポタコールR輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.7	4.7	4.6	4.6	101.1	100.3	100.7	100.6
	マルトス輸液10%	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.2	4.2		4.2	100.0	100.1	100.9	100.2
	マンニットールS注射液	陽進堂	100mL	I	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.4	101.6	101.6
	ラクテック注	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.7	100.0	100.2	102.4	102.4
	ラクテックG輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.7	100.0	99.0	99.4	101.2
	リンゲル液「オーツカ」	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.4	100.3	99.5
高カロリー輸液	アミノトリパ1号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	5.4	5.4	5.4	5.4	100.0	101.8	100.8	101.3
	アミノトリパ2号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	5.4	5.4	5.4	5.4	100.0	99.9	99.4	99.6
	トリパレン1号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.6	4.6	4.6	4.6	100.0	100.2	100.8	98.9
	トリパレン2号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.6	4.6	4.6	4.5	100.0	100.0	100.0	99.1
	ネオパレン1号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	結晶析出	6.0	6.0	6.0	5.9	100.6	100.3	100.5	95.4
	ネオパレン2号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	結晶析出	6.0	6.0	6.0	6.0	100.4	100.2	101.2	99.7
	ハイカリックRF輸液	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	101.8	101.4	100.7	100.7
	ハイカリック液-1号	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.3	100.0	99.6	100.7	101.9
	ハイカリック液-2号	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.3	4.4	4.4	4.3	100.0	100.0	100.9	102.5
	ピーエヌツイン-1号輸液	MeijiSeika	100mL	I	－	－	－	－	4.9	4.9	4.9	4.9	100.0	101.5	102.2	102.5
	ピーエヌツイン-2号輸液	MeijiSeika	100mL	I	－	－	－	－	5.0	5.0	5.0	5.0	100.0	100.7	100.8	100.6
	ピーエヌツイン-3号輸液	MeijiSeika	100mL	I	－	－	－	－	5.1	5.1	5.1	5.1	100.0	99.9	96.7	99.8
	フルカリック1号輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	5.0	5.0	4.9	4.9	99.4	99.6	100.9	99.6
	フルカリック2号輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	5.2	5.2	5.1	5.1	99.0	99.2	99.4	98.9
	フルカリック3号輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	5.3	5.3	5.3	5.3	99.9	99.9	100.7	99.9
	ユニカリックL輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.5	99.4	101.0
	ユニカリックN輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.3	99.2	99.9
アミノ酸製剤	アミカリック輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	4.9	5.0	5.0	4.9	100.0	100.1	101.6	101.6
	アミグランド輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	僅かに結晶析出	結晶析出	6.1	6.1	6.1	5.9	101.3	100.6	101.6	58.6
	アミゼットB輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	結晶析出	結晶増加	6.3	6.1	6.2	6.0	100.0	99.9	77.8	25.1
	アミニック輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	I	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.6	／	／	／	83.4	／	／	／
	アミノフリード輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	白色沈殿	白色沈殿	6.1	6.1	6.1	5.9	100.0	99.9	99.7	38.9
	アミノレバン点滴静注	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	5.4	5.4	5.4	5.4	100.0	100.0	100.5	98.9
	アミパレン輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.5	6.4	6.4	6.3	100.0	62.4	42.2	19.5
	キドミン輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.4	6.2	6.2	6.1	100.0	79.6	26.7	16.0
	ツインパル輸液	MeijiSeika	100mL	I	－	－	結晶析出	結晶増加	6.1	6.1	5.9	5.8	100.0	100.4	99.1	70.5
	ネオアミユー輸液	MeijiSeika	100mL	I	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.3	6.1	6.1	6.1	100.0	75.7	33.3	17.1
	パレセーフ輸液	MeijiSeika	100mL	I	－	－	微量の結晶析出	結晶増加	6.1	6.1	6.2	6.0	100.0	98.8	94.0	57.5
	ビーフリード輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	僅かに結晶析出	結晶析出	6.2	6.3	6.2	6.1	100.7	99.9	100.3	41.0
	プラスアミノ輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.3	100.0	100.7	100.9	100.8
	プロテアミン12注射液	テルモ	100mL	I	－	－	－	白色沈殿	5.9	5.9	5.9	5.7	100.0	99.5	98.3	49.4
	マックアミン輸液	日本製薬＝武田	100mL	I	－	－	－	白色沈殿	6.0	6.0	6.0	5.8	100.0	100.8	100.1	52.1
	モリプロンF輸液	MeijiSeika	100mL	I	－	－	白色沈殿	白色沈殿	5.9	5.8	5.8	5.8	100.0	99.9	99.9	48.5
	モリヘパミン点滴静注	エイワイファーマ＝味の素製薬	100mL	I	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.4	6.3	／	／	100.0	31.3	／	／

配合方法Ⅰ：シプロキサン注300mg(150mL)＋配合薬剤100mL

－表示は、配合直後から変化がなかったことを示す
／表示は、検査未実施であることを示す
薬剤名及び会社名は保険薬事典（平成27年8月版）による

Ⅳ. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

薬剤投与時の注意

本剤と配合した時に沈殿、混濁、変色が認められた場合には投与しないこと。特にアルカリ性の溶液と配合しないこと（本剤のpHは3.9～4.5の範囲である）。配合変化試験において、すべての注射剤が検討されているわけではないが、本剤と配合した直後から24時間後までに、沈殿等が観察された薬剤があるので、配合時には配合変化データを参照すること。（「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照）

配合変化試験の結果については、「XIII. 2. その他の関連資料」配合変化試験一覧を参照

pH変動試験成績

製　剤	試　料	試料pH	滴下試薬	変化点pH	滴下量mL	移動指数	変化所見
シプロキサン注200mg	原　液	4.27	0.1mol/L HCl	(1.90)	10.00	2.37	―――
			0.1mol/L NaOH	5.25	2.30	0.98	白色結晶
	希釈液*1	4.29	0.1mol/L HCl	(1.84)	10.00	2.45	―――
			0.1mol/L NaOH	5.71	2.50	1.42	白色結晶

*1：シプロキサン注200mg(100mL)＋生理食塩液100mL
変化点pH　：変化点なしの試料に関しては試料の最終時点でのpHを（）に記載。
移動指数　：試料pH － 変化点pH
滴下量　　：MAX. 10.00mL

pH変動試験成績

※400mg製剤は300mg製剤と同一濃度製剤のため、300mg製剤の結果による

製　剤	試　料	試料pH	滴下試薬	変化点pH	滴下量mL	移動指数	変化所見
シプロキサン注300mg(400mg※)	原　液	4.27	0.1mol/L HCl	(1.97)	10.00	2.30	―――
			0.1mol/L NaOH	5.22	2.25	0.95	白色結晶
	希釈液*1	4.27	0.1mol/L HCl	(1.84)	10.00	2.43	―――
			0.1mol/L NaOH	5.53	2.60	1.26	白色結晶
	原　液	4.27	0.1mol/L HCl	(1.91)	10.00	2.36	―――
			0.1mol/L NaOH	5.24	2.30	0.97	白色結晶
	希釈液*1	4.28	0.1mol/L HCl	(1.87)	10.00	2.41	―――
			0.1mol/L NaOH	5.56	2.70	1.28	白色結晶

*1：シプロキサン注300mg(150mL)＋生理食塩液100mL
変化点pH　：変化点なしの試料に関しては試料の最終時点でのpHを（）に記載。
移動指数　：試料pH － 変化点pH
滴下量　　：MAX. 10.00mL

9. 溶出性

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈シプロキサン注200mg〉
100mL［ソフトバッグ1袋×10］
〈シプロキサン注400mg〉
200mL［ソフトバッグ1袋×10］

(3) 予備容量

本剤に使用のポリエチレン製バッグの全満量は次のとおりである。
シプロキサン注　200mg：製品の液量100mL、平均全満量約231mL
シプロキサン注　400mg：製品の液量200mL、平均全満量約485mL

(4) 容器の材質

ポリエチレン製バッグ

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

成人

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、腸球菌属、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌、レジオネラ属

〈適応症〉

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、炭疽

小児

○一般感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性の炭疽菌、大腸菌、緑膿菌

〈適応症〉

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、炭疽

○嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善

２．効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

成人

5.1 本剤の適用は、原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者に限定すること。ただし、炭疽及びレジオネラ属による感染症の適応の場合は、この限りではない。

5.2 シプロフロキサシン塩酸塩水和物（経口剤）と異なり、本剤の効能・効果は、敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、炭疽に限定されているので、それ以外の疾患には使用しないこと。

5.3 本剤のメチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）に対する有効性は証明されていないので、MRSAによる感染症が明らかである場合、速やかに抗MRSA作用の強い薬剤を投与すること。

小児

5.4 本剤の適用は、原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者に限定すること。ただし、炭疽については、この限りではない。［9.7.2参照］

（解説）

成人

本剤の適応患者については、臨床試験の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適切に選択すること。

小児

複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎の小児患者を対象とした臨床試験において、関節症と判断された被験者の割合はシプロフロキサシン9.3%（31/335例）、対照薬6.0%（21/349例）であった。また、動物実験（幼若イヌ、幼若ラット）で関節異常が認められている。

関節障害が発現するおそれがあるので、リスクとベネフィットを考慮し、本剤の適用は、原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者に限定すること。ただし、炭疽については、この限りではない。

Ⅴ．治療に関する項目

３．用法及び用量

⑴用法及び用量の解説

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児

〈一般感染症〉

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

〈嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善〉

通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

⑵用法及び用量の設定経緯・根拠

成人に対する用法及び用量

本剤の第Ⅰ相臨床試験では、健康成人男子を対象として50～200mgの単回投与、1回100～300mgの1日2回、7日間反復点滴静注投与を行った結果、単回投与時の血漿中濃度には直線性が認められ、反復投与による蓄積性もないことが示された。また、安全性についても特に問題となる所見は認められなかった。

健康成人6例における1回300mg 1日2回、7日間反復投与（1時間点滴静注）時及び感染症患者4例における1回300mg 1日2回点滴静注時のC_{max}はそれぞれ3.7μg/mL、3.1～5.7μg/mLであり、多くの菌種のMIC_{50}値、MIC_{80}値を十分超える値を示した。

臨床試験で敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎・胆管炎患者の検討例を集積した結果、用法及び用量を当初「シプロキサンとして、通常、成人には1回300mgを1日2回点滴静注する。」と設定した。

その後、重症又は他の抗菌薬で効果が得られない細菌性肺炎又は慢性呼吸器病変の二次感染の日本人入院患者を対象に、本剤1回400mg 1日2回投与とし、クレアチニンクリアランスが60mL/minを超える被験者では治験責任医師（分担）医師の判断で1日3回投与の選択を可とした、国内第Ⅲ相試験（試験15992）を実施した。その結果、1回400mg 1日2回又は1日3回投与したときの細菌性肺炎に対する有効性が示唆され、PK/PD理論の観点からも良好な臨床効果が期待できることが示された。以上から、欧米及びアジア諸国と同様に、1回400mg 1日2回投与を基本とし、感染症の重症度等に応じて1回400mg 1日3回まで増量できる用法・用量の変更を行った。

小児に対する用法及び用量

国外臨床試験（試験100169及びD91-024）において、小児におけるシプロフロキサシンの有効性及び安全性が確認された。これらの結果を基に、欧米では小児の複雑性尿路感染症及び腎盂腎炎に対しては6～10mg/kg 1日3回、嚢胞性線維症に対しては10mg/kg 1日3回の用法・用量（ただし、成人における1回量400mgを超えないこと）が設定された。本邦においても同様に複雑性尿路感染症及び腎盂腎炎に対しては6～10mg/kg 1日3回、嚢胞性線維症に対しては10mg/kg 1日3回の用法・用量を設定した。さらに、国内小児使用実態調査（187例）において、本用法・用量が問題ないことが確認された。

また、炭疽に対して設定された10mg/kg 1日2回の用法・用量（ただし、成人における1回量400mgを超えないこと）は、小児を対象とした海外第Ⅲ相試験において、10mg/kg 1日3回までの安全性が検討され、疾患の重篤性を考慮すると、海外と同様10mg/kgを1日2回にすることは可能と判断された。

４．用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 腎機能が低下していることが多い高齢者あるいは腎機能障害患者・血液透析患者では、腎機能に十分注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。［9.2.1、9.8.2、16.5、16.6.1、16.6.3参照］

（参考）

クレアチニンクリアランス（Ccr）（mL/min）	用法・用量
30≦Ccr≦60	1回200mgを12時間ごとに投与
Ccr＜30	1回200mgを24時間ごとに投与

病状により必要と判断された場合には1回量として400mgを投与する。

なお、クレアチニンクリアランス値（mL/min）＝［体重（kg）×（140−年齢）］/［72×血清クレアチニン値（mg/dL）］、女性の場合はこれに0.85を乗ずること[2)]。

7.2 血液透析中に除去されるシプロフロキサシンは10%程度と大きな影響は受けない。血液透析中の患者への投与に際しては、必要に応じて低用量（200mg）を24時間ごとに投与するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。［16.6.1参照］

（解説）

腎機能が低下していることが多い高齢者あるいは腎機能障害患者・血液透析患者では、腎機能に十分注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。血液透析中の患者への投与に際しては、必要に応じて低用量（200mg）を24時間毎に投与するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.3 症状が緩解した場合には、速やかに経口抗菌剤の投与に切り替えることが望ましい。

（解説）

抗菌薬には、経口剤のバイオアベイラビリティが高いものがある。症状が緩解し、注射剤による入院治療の必要がないと判断される場合には、速やかに経口抗菌剤の投与に切り替えることが推奨されている。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈炭疽〉

7.4 臨床症状が緩解した場合には、速やかに経口剤投与に切り替え、計60日間投与することを、米国疾病管理センター（CDC）が推奨している。

（解説）

米国疾病管理センター（CDC）の公式刊行物Morbidity and Mortality Weekly Report 2001;50:909-919において発表した肺炭疽症、咽頭、消化器炭疽症、及び皮膚炭疽症の治療に関するガイドラインの記載内容に基づき設定した。炭疽の治療には、初期段階では、静脈注射で治療し、臨床症状が緩解した場合には、速やかに経口剤投与に切り替え、60日間治療することについて記載されている。

Ⅴ．治療に関する項目

５．臨床成績

(1)臨床データパッケージ

1. 成人

	実施国	試験番号	対象	試験デザイン	試験概要 （目的、投与方法・経路、投与期間）	資料区分
Ⅲ	日本	15992	BID群：27例 TID群：11例	多施設共同、非無作為化、非盲検、非対照	重症又は他の抗菌薬で十分な臨床効果が得られない細菌性肺炎（院内又は市中肺炎）又は慢性呼吸器病変の二次感染（20歳以上）患者の安全性、PK及びPK/PD BID群：CPFX 400mg 1日2回iv TID群：CPFX 400mg 1日3回iv 用量は腎機能障害の程度に応じて減量 投与期間中にCLCRが60mL/min以下となった場合はBIDに、30mL/min未満となった場合は投与を中止	◎
Ⅰ	米国	D89-050	健康成人男性 CPFX群：12例	単施設、無作為化、二重盲検、4群4期クロスオーバー	各期に以下のいずれかを1回投与： CPFX 300mg iv CPFX 400mg iv CPFX 500mg po CPFX 750mg po	○
Ⅰ	米国	D89-021	健康成人男性 CPFX群：12例	単施設、無作為化、二重盲検、3群3期クロスオーバー	各期に以下のいずれかを1回投与： CPFX 200mg iv CPFX 300mg iv CPFX 400mg iv	○
Ⅰ	米国	D91-002	健康成人男性 CPFX群：24例	単施設、無作為化、二重盲検、2群2期クロスオーバー	各期に以下のいずれかを投与： CPFX 400mgを1日3回、計10回iv CPFX 750mgを1日2回、計 7回po	○
Ⅰ	米国	D90-012	健康成人男性 CPFX群：13例	単施設、無作為化、二重盲検、2群2期クロスオーバー	各期に以下のいずれかを投与： CPFX 200mgを1日2回、計6回iv後、 CPFX 500mgを1日2回、計5回po CPFX 400mgを1日2回、計6回iv後、 CPFX 750mgを1日2回、計5回po	○
Ⅱ	米国	D88-024	*Pseudomonas*属菌又は*Enterobacter*属菌による感染症 CPFX群：10例 CPFX＋AZL群:10例 TOB＋AZL群： 9例	単施設、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 400mg 1日3回iv、その後CPFX 400mg 1日2回iv （poに切替える場合： CPFX 500mg又は750mg 1日2回po） CPFX＋AZL群： CPFX 400mg 1日3回＋AZL iv、 その後CPFX 400mg 1日2回＋AZL iv （poに切替える場合： CPFX 500mg又は750mg 1日2回po＋AZL iv） TOB＋AZL群：TOB＋AZL iv ただし、TOBの用量は腎機能障害の程度に応じて減量 （必要に応じて、MTZを併用）	○
Ⅱ	米国	D88-013	*Staphyrococcus*属菌による感染症 CPFX群：8例 CPFX＋RFP群:8例 VCM群：7例	単施設、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 400mg 1日3回iv、その後CPFX 400mg 1日2回i.v. （poに切替える場合： CPFX 750mg 1日2回po） CPFX＋RFP群： CPFX 400mg 1日3回iv＋RFP 300mg 1日2回po	○

Ⅴ．治療に関する項目

	実施国	試験番号	対象	試験デザイン	試験概要 （目的、投与方法・経路、投与期間）	資料区分
					その後CPFX 400mg 1日2回i.v. ＋RFP 300mg 1日2回po （poに切替える場合： CPFX 750mg 1日2回po＋RFP 300mg 1日2回po） VCM群： VCM iv（通常1回1g 1日2回） ただし、RFP及びVCMの用量は腎機能障害の程度に応じて減量 （必要に応じて、MTZを併用）	
Ⅱ	フランス	0546	人工呼吸器関連肺炎 CPFX群：12例	多施設共同、非盲検、非対照	CPFX 400mg 1日3回iv （ただし、原因菌のMICが0.125mg/mL以下かつ症状の改善がみられた場合、CPFX 400mg 1日2回ivに減量） （poに切替える場合： CPFX 500～750mg 1日2回po）	○
Ⅲ	ノルウェー	1029	敗血症、複雑性尿路感染症、下気道感染症、腹腔内感染症を含む感染症 CPFX群：160例 TOB＋CXM群： 150例	多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX200～400mg 1日2回iv （poに切替える場合： CPFX 750mg 1日2回po） TOB＋CXM群： TOB 160～200mg＋ CXM 1.5g 1日3回iv ただし、いずれの用量も腎機能障害の程度に応じて減量 嫌気性菌の感染症が疑われた場合はMTZの併用可	○
Ⅲ	米国	D90-034	下気道、皮膚・皮膚組織及び尿路感染症 CPFX群：320例 対照群：157例	多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 400mg 1日2回iv （poに切替える場合： CPFX 500mg 1日2回po） 対照群： 標準的な抗菌薬、iv （poに切替える場合： CPFX以外の経口抗菌薬）	○
Ⅲ	米国	D89-053	重症細菌性肺炎（院内又は市中肺炎） CPFX群：202例 IPM群：200例	多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 400mg 1日3回iv （ただし、原因菌が高感受性を示し、かつ症状の改善がみられた場合、CPFX 400mg 1日2回に減量） IPM群： IPM（CSとの合剤）1g 1日3回iv （ただし、原因菌が高感受性を示し、かつ症状の改善がみられた場合、IPM500mg 1日4回に減量） ただし、いずれの用量も腎機能障害の程度に応じて減量	○
Ⅲ	米国、カナダ	D92-007	敗血症 CPFX群：186例 IPM群：194例	多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 400mg 1日3回iv （MTZ 500mg 1日4回ivを併用） IPM群： IPM（CSとの合剤）1g 1日3回iv ただし、いずれの用量も腎機能障害の程度に応じて減量	○

Ⅴ．治療に関する項目

	実施国	試験番号	対象	試験デザイン	試験概要 （目的、投与方法・経路、投与期間）	資料区分
Ⅲ	ドイツ	9837	人工呼吸器管理下の二次性肺炎 CPFX 200mg群：28例 CPFX 400mg群：34例	単施設、無作為化、二重盲検	200mg群： CPFX 200mg 1日2回iv 400mg群： CPFX 400mg 1日2回iv	○
Ⅲ	南アフリカ	0541	腹腔内感染症又は重症敗血症 CPFX群：40例	単施設、非盲検、非対照	CPFX 400mg 1日3回iv （必要に応じて、MTZ、VCM又はアムホテリシンBを併用）	○
Ⅲ	英国、ドイツ、オランダ、ギリシャ、南アフリカ、メキシコ、イスラエル	0564	重症敗血症 CPFX＋TOB群：142例 CAZ＋TOB群：136例	多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX＋TOB群： CPFX 400mg 1日3回＋ TOB最大用量5mg/kgまで1日1回iv poに切替える場合： CPFX 750mg 1日2回po＋ TOB最大用量5mg/kgまで1日1回iv CAZ＋TOB群： CAZ 2g 1日3回＋ TOB最大用量5mg/kgまで1日1回iv ただし、いずれの用量も腎機能障害の程度に応じて減量 （必要に応じて、MTZ、VCMを併用）	○
Ⅲ	米国、カナダ	D90-014	腹腔内感染症 CPFX＋MTZ iv群：222例 CPFX＋MTZ iv/po群：220例 IPM/CS iv群：231例	多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬対照	CPFX＋MTZ iv群： CPFX 400mg 1日2回iv＋MTZ 500mg 1日4回iv CPFX＋MTZ iv/po群： CPFX 400mg 1日2回iv＋MTZ 500mg 1日4回iv後に、CPFX 500mg 1日2回po＋MTZ 500mg 1日4回po IPM/CS iv群： IPM（CSとの合剤）500mg 1日4回iv	○
Ⅳ	米国、カナダ	D94-028	複雑性腹腔内感染症 CPFX＋MTZ群：235例 PIPC/TAZ群：223例	多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬対照	CPFX＋MTZ群： CPFX 400mg 1日2回＋ MTZ 500mg 1日4回iv （poに切替える場合： CPFX 500mg 1日2回＋ MTZ 500mg 1日4回po、プラセボをiv） PIPC/TAZ群： PIPC/TAZ（PIPC 3g及びTAZ 0.375gの合剤）1日4回iv（po移行に十分な改善がみられた場合はPIPC/TAZのivを維持し、プラセボをpo）	○
Ⅳ	米国	D89-027	院内又は市中肺炎 CPFX群：107例 CTRX群：110例	多施設共同、無作為化、第三者盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 400mg 1日2回iv （poに切替える場合： CPFX 500mg 1日2回po） CTRX群： CTRX 1,000mg 1日1回iv （投与開始後3～10日以降は1日1回のiv又は筋注。改善した被験者は、poへの切替え可）	○

Ⅴ．治療に関する項目

	実施国	試験番号	対象	試験デザイン	試験概要 （目的、投与方法・経路、投与期間）	資料区分
Ⅳ	英国	1381	市中肺炎 CPFX群：28例 AMPC＋EM群：15例	単施設、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 400mg 1日2回iv （poに切替える場合：CPFX 750mg 1日2回po） AMPC＋EM群： AMPC 500mg 1日4回＋EM 500mg 1日3回iv （poに切替える場合：AMPC 500mg 1日4回＋EM 500mg 1日3回po）	○
Ⅳ	台湾、タイ、フィリピン、インドネシア、シンガポール、香港、マレーシア	0576	院内肺炎 CPFX＋AMK群：11例 CAZ＋AMK群：10例	多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX＋AMK群： CPFX 400mg 1日2回＋AMK 15mg/kg 1日1回iv （poに切替える場合： CPFX 500mg 1日2回po） CAZ＋AMK群： CAZ 2g 1日3回＋AMK 15mg/kg 1日1回iv （poに切替える場合： フルオロキノロンの全身投与以外の経口抗菌薬po） ただし、CPFX、AMK、CAZの用量は腎機能障害の程度に応じて減量	○
Ⅳ	英国、フランス、オーストラリア、ベルギー、イスラエル、イタリア、南アフリカ、スペイン	0560	院内肺炎 CPFX＋AMK群：190例 CAZ＋AMK群：185例	多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX＋AMK群： CPFX 400mg 1日2回＋AMK 15mg/kg 1日1回iv （poに切替える場合： CPFX 500mg 1日2回po） CAZ＋AMK群： CAZ 2g 1日3回＋ AMK 15mg/kg 1日1回iv （poに切替える場合： フルオロキノロン系薬剤以外の抗菌薬po） ただし、CPFX及びAMKの用量は腎機能障害の程度に応じて減量 第3日以降はAMK投与を中止し、CPFX又はCAZの単独投与に変更可	○
Ⅳ	米国	D95-025	院内又は市中肺炎 CPFX群：101例 対照群：97例	多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 400mg 1日2回＋他の抗菌薬iv ただし、CPFXの用量は奏効状況に応じて減量 （poに切替える場合：CPFX po） 対照群： キノロン系薬剤以外の抗菌薬iv poに切替える場合： （キノロン系薬剤以外の抗菌薬po） グラム陽性菌又は嫌気性菌の感染症が疑われた場合はVCM、クリンダマイシン、MTZの併用	○
Ⅳ	スペイン	1330	敗血症 CPFX群：121例 CTX群：119例	単施設、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 400mg 1日2回3～5日iv後に、 CPFX 500mg 1日2回po CTX群： CTX 1g 1日4回非経口投与 （必要に応じて投与開始用量を2gに増量）	○

Ⅴ．治療に関する項目

	実施国	試験番号	対象	試験デザイン	試験概要 （目的、投与方法・経路、投与期間）	資料区分
Ⅳ	エクアドル	0540	敗血症 CPFX群：12例	多施設共同、非盲検、非対照	CPFX 200～400mg 1日2回iv （poに切替える場合： CPFX 500～750mg 1日2回po）	○
Ⅳ	米国、カナダ	D91-040	重症の呼吸器感染症、皮膚・皮膚組織感染症又は敗血症 単剤CPFX群： 275例 単剤対照群：133例 併用CPFX群：88例 併用対照群：35例	多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照	単剤CPFX群： CPFX 400mg 1日3回iv （poに切替える場合： CPFX 750mg 1日2回po） 単剤対照群： β-ラクタム系薬剤〔IPM 1g 1日3回、CAZ 2g 1日3回、TIPC/CVA 1日6回（300mg/kg/日）、AZT 2g 1日3回〕iv （poに切替える場合： キノロン系薬剤以外の標準治療薬po） 併用CPFX群： CPFX 400mg 1日3回＋β-ラクタム系薬剤〔CAZ 2g 1日3回、TIPC/CVA 1日6回（300mg/kg/日）、AZT 2g 1日3回、PIPC 4g 1日4又は6回〕iv （poに切替える場合： CPFX 750mg 1日2回＋キノロン系薬剤以外の標準治療薬po） 併用対照群： β-ラクタム系薬剤〔CAZ 2g 1日3回、TIPC/CVA 1日6回（300mg/kg/日）、AZT 2g 1日3回、PIPC 4g 1日4又は6回〕 ＋アミノグリコシド系薬剤〔GEN 1日3回（3～5mg/kg/日）、TOB 1日3回（5mg/kg/日）、AMK 1日3回（15mg/kg/日）〕iv （poに切替える場合： キノロン系薬剤以外の標準治療薬po） ただし、いずれの用量も腎機能障害の程度に応じて減量	○

Ⅴ. 治療に関する項目

2. 小児

	実施国	試験番号	対象	試験デザイン	試験概要 （目的、投与方法・経路）	資料区分
	日本	国内使用実態調査	感染症は限定せず CPFX群：187例	後ろ向き調査	投与量及び投与方法は設定せず調査対象期間にCPFXが投与されたすべての小児を全例登録票に記載し、全例登録票に記載したすべての被験者について調査票を記入した	○
Ⅲ	米国、カナダ、南アフリカ、アルゼンチン、ペルー、ドイツ、コスタリカ、メキシコ	100169	複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎 CPFX群：335例 対照群：349例	多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬対照	CPFX群： 第1層 ・CPFX 10～20mg/kg 1日2回po 第2層 ・CPFX 6～10mg/kg 1日3回iv ・CPFX 6～10mg/kg 1日3回iv後にCPFX 10～20mg/kg 1日2回po （poでは最大1,500mg／日、ivでは最大1,200mg／日） 対照群： 第1層 ・CFIX 4mg/kg 1日2回po ・TMP/SMX（TMP 4mg/kg及びSMX 20mg/kg）1日2回po 第2層 ・CAZ 30～45mg/kgの1日3回iv ・CAZ 30～45mg/kg 1日3回iv後にCFIX 4mg/kg 1日2回po ・CAZ 30～45mg/kg 1日3回iv後にTMP/SMX（TMP 4mg/kg及びSMX 20mg/kg）1日2回po （最大CAZ 6g／日、TMP 320mg／日、SMX 1,600mg／日）	○
Ⅲ	米国、カナダ	100201	感染症 CPFX群：487例 対照群：507例	多施設共同、非無作為化、非盲検、長期安全性観察	CPFX群： CPFX 5～20mg/kg 1日2回（最大1,500mg／日）po、又はCPFX 6mg/kg 1日2回～12mg/kg 1日3回（最大1,200mg／日）iv 対照群： 対照薬（非キノロン系抗菌薬）	○
Ⅲ	米国	D91-024	嚢胞性線維症の急性肺機能増悪 CPFX群：67例 TOB＋CAZ群：62例	多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 10mg/kg（最大400mg）1日3回iv後に、CPFX 20mg/kg（最大1g）1日2回po TOB＋CAZ群： TOB 3mg/kg及びCAZ 50mg/kg（最大2.5g）1日3回iv	○
Ⅲ	スイス	1172	嚢胞性線維症 CPFX群：22例 CPFX＋AMK群：23例	単施設、無作為化、非盲検、実薬対照	原因菌に対する集中治療〔CAZ 300mg/kg/日（最大3g×4回／日）及びAMK 36mg/kg/日（最大500mg×3回／日）をiv＋AMK 250mg 1日2回吸入〕後2週間目に微生物学的効果が改善を示した被験者を対象に以下投与 CPFX群： CPFX 30mg/kg/日（最大750mg×2回／日）po CPFX＋AMK群： CPFX 30mg/kg/日（最大750mg×2回／日）po＋AMK 250mg 1日2回吸入	○

Ⅴ. 治療に関する項目

	実施国	試験番号	対象	試験デザイン	試験概要 （目的、投与方法・経路）	資料区分
Ⅲ	フランス、ドイツ、ギリシャ、ハンガリー、イスラエル、イタリア、ポルトガル、南アフリカ	1370	嚢胞性線維症の急性増悪 CPFX群：55例 TOB＋CAZ群：53例	多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照	CPFX群： CPFX 15mg/kg 1日2回po TOB＋CAZ群： TOB 3mg/kg＋CAZ 50mg/kg 1日3回iv	○

AMK：アミカシン、AMPC：アモキシシリン、AZL：アズロシリン（本邦未承認）、AZT：アズトレオナム、CAZ：セフタジジム、CPFX：シプロフロキサシン、CS：シラスタチン、CTX：セフォタキシム、CTRX：セフトリアキソン、CXM：セフロキシム、EM：エリスロマイシン、GEN：ゲンタマイシン、IPM：イミペネム、IPM/CS：イミペネム／シラスタチン、MTZ：メトロニダゾール、PIPC：ピペラシリン、PIPC/TAZ：ピペラシリン／タゾバクタム、SMX：スルファメトキサゾール、TIPC/CVA：チカルシリン／クラブラン酸（本邦未承認）、TMP：トリメトプリム、TOB：トブラマイシン、VCM：バンコマイシン、iv：静脈内投与、po：経口投与、MIC：最小発育阻止濃度、BID：1日2回、TID：1日3回、PK：薬物動態、PD：薬力学的作用、CLCR：クレアチニンクリアランス
資料区分：◎：評価資料、○：参考資料

(2) 臨床薬理試験

1) 単回投与試験[3-6)]

健康成人15例に本剤50、100、200mgの点滴静注（1時間）及び50、100mgの急速静注（5分間）を行った。自・他覚症状として血管痛（5例5件）、注射部位の発赤（2例2件）、頭痛（2例2件）が認められたが、いずれも軽度～中等度の一過性のものであった。臨床検査値の異常変動も散見されたが、いずれも正常範囲をわずかに逸脱する程度であった。また、健康成人6例に200mg点滴静注（1時間）の尿中薬物結晶の検討を行った。尿沈渣に針状結晶がみられたが、排尿直後の新鮮尿には薬物の結晶は認められず、採尿後の室温放置中に析出したものであり、この事象はアーチファクトと推察された。さらに、点滴時間等の薬物動態及び安全性に及ぼす影響を検討するため健康成人3例に30分点滴静注（100、200mg）を行ったが、異常所見は認められなかった。

本剤の承認されている用法・用量は400mg 1日2回であり、400mg単回点滴静注時の薬物動態及び忍容性は単回投与試験で検討した。外国人健康成人12例に1回200～400mgを1時間点滴静注した結果、本薬の薬物動態は400mgまで線形であることが示唆された。12例中5例（42%）に計11件の有害事象が認められた。最も高頻度に認められた有害事象は注射部位における局所反応であったが、投与量増加に伴った発現割合の上昇は認められず、忍容性は良好であった。

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児

1. **一般感染症**

   複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

   炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

2. **嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**

   通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

2) 反復投与試験[3,7,8]

健康成人27例に本剤100mg 1日2回点滴静注（1時間）及び100、200、300mg 1日2回7日間点滴静注（1～2時間）を行った。自・他覚症状として、下痢（6例6件）、腹部不快感（4例4件）、血管痛（3例3件）、注射部位の発赤（1例1件）、頭痛（2例2件）、頭重感（4例4件）が認められたが、ほとんどが軽度～中等度のものであった。中等度～重度の下痢が100mg及び200mg 1日2回7日間投与の各1例に認められたが、投与中あるいは投与後速やかに回復した。臨床検査値の異常変動としては、ヘモグロビン、ヘマトクリット、好酸球などの血液学的検査値の変動、AST(GPT)、γ-GTPの上昇など正常範囲からの逸脱が散見されたが、反復投与時の忍容性は良好で、本剤の腸内細菌叢に対する影響については、100mg 1日2回7日間投与時、300mg 1日2回7日間投与時（薬物動態試験）で検討された。その結果、好気性菌の減少などが認められたが、投与終了後速やかに回復し、本剤投与による*C. difficile*及びその毒素は検出されなかった。

なお、単回投与試験及び反復投与試験における薬物動態の成績は［Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度の項］参照。

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児

1. **一般感染症**
   複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
   炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
2. **嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**
   通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

(3) 用量反応探索試験

反応探索試験[9,10]

国内後期第Ⅱ相試験として、重症あるいは難治性感染症（内科、泌尿器科及び外科系）患者186例を対象とし、本剤200mg 1日2～3回又は300mg 1日2回点滴静注し、有効性、安全性及び用法・用量を検討した。重症あるいは難治性感染症に対する臨床効果での有効率は、呼吸器感染症72.1%（49/68例）、外科的感染症86.0%（43/50例）であった。複雑性尿路感染症における有効率は40.6%（13/32）であった。1日投与量別の有効率は、呼吸器感染症では400mg群（400mg未満の3例を含む）66.7%（18/27例）、600mg群75.6%（31/41例）、外科的感染症では400mg群86.4%（19/22例）、600mg群85.7%（24/28例）であった。最も症例の多かった肺炎での有効率は、400mg（分2）投与で58.3%（7/12例）、600mg（分2）投与では87.0%（20/23例）と600mg（分2）投与で、高い傾向を示した（重症度を層としたMantel-Haenszel検定、p＝0.064）。副作用は6.6%（11/166例）に認められ、その内訳は嘔気2例、下痢、心窩部不快感、痙攣（四肢）、血管痛、皮膚びらん各1例、静脈炎4例であった。臨床検査値異常は10.4%（17/163例）にみられたが、いずれも重篤なものはなかった。以上のことより、本剤600mg/日（主として300mg 1日2回）の点滴静注は、特にICU、外科術後感染症あるいは内科的重症感染症で経口剤内服が困難な症例に対して、その臨床的有用性が期待できるものと考えられた[9]。

外国人健康成人12例に、CPFX注射剤300及び400mg並びにCPFX錠500及び750mgを単回投与したときのCPFXのPK、安全性及び忍容性を検討した。CPFX300及び400mg静脈内投与

並びに500及び750mg経口投与したときのPKに線形性が認められた。いずれの用法・用量においてもCPFXの忍容性は良好であった。CPFXの全量200mLを60分間静脈内持続投与する方法で、静脈内投与部位における局所反応は認められなかった[10]。

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児

1. **一般感染症**
   複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
   炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
2. **嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**
   通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①成人

i) 比較試験

・国内第Ⅲ相比較試験[11]

目的：本剤の有効性・安全性・有用性を対照薬と比較し評価する。

試験デザイン	ランダム化、非盲検群間比較試験
対　象	中等症もしくは重症の細菌性肺炎患者　201例 （本剤群101例、対照薬群100例）
主な選択基準	明確な感染症状を有する中等症もしくは重症の細菌性肺炎患者とし、胸部X線写真上明確な肺炎像を有し、少なくとも以下の条件のうち3つ以上満たすもの ・体温　37.5℃以上 ・白血球数　9,000/mm^{3}以上、又は明らかな好中球核左方移動を示すもの ・CRP　2＋以上 ・起炎菌の検出される可能性が高いもの
主な除外基準	重篤な基礎疾患・合併症を有する症例、高度な心・肝・腎機能障害を有する症例、てんかんなどの痙攣性疾患又はこれらの既往のある症例等
試験方法	本剤1回300mgあるいは対照薬としてセフタジジム水和物を1回2g、それぞれ1日2回点滴静注。原則として14日間投与
主要評価項目	臨床効果、細菌学的効果、随伴症状及び臨床検査値異常、概括安全度 臨床効果（検証的な解析項目） 臨床症状、検査所見などの推移をもとに次の分類で判定した。 ①著効、②有効、③やや有効、④無効、⑤判定不能 細菌学的効果 推定起炎菌の消長により、次の分類で判定した。 ①消失、②減少・一部消失、③不変、④判定不能 概括安全度 副作用及び臨床検査値異常の有無を勘案し、次の分類で判定した。 ①安全である、②ほぼ安全である、③安全に疑問あり、④安全とはいえない、⑤判定不能
副次的評価項目	臨床症状、起炎菌の消長、副作用、臨床検査値異常、有用性

Ⅴ. 治療に関する項目

<table>
<tr><td>解析方法</td><td>有効率、細菌学的効果及び概括安全度について、Wilcoxonの順位和検定及びFisherの正確な検定により群間比較を行った。
有効率（有効以上の率）について、非劣性マージンを10%として広津の方法により同等性（非劣性）の検討を行った（片側5%）。また、群間の有効率の差の90%信頼区間を求めた。</td></tr>
<tr><td>結　果</td><td>主要評価
臨床効果
治験実施計画に基づく解析（per-protocol解析）では、有効率（［有効］以上）は本剤85.7%（78/91例）、対照薬84.0%（63/75例）であり、両群間の有効率に有意差は認められなかった（Fisherの検定：p＝0.829）。
臨床効果（有効率）に関しては、同等性（非劣性）の検定を行った結果、群間差［90%信頼区間］は1.7［−7.5, 10.9］%であり、対照薬に対する同等性（非劣性）が検証された（非劣性マージン10%，広津の方法※：p＝0.018）。（検証的解析結果）
※広津 千尋：臨床評価1986; 14(3), 468-475

細菌学的効果
細菌学的効果が判定できた症例での菌消失率は本剤78.9%（30/38例）、対照薬100%（28/28例）と両群間に有意差が認められた（Fisherの検定：p＝0.017）。
起炎菌別にみると、インフルエンザ菌単独感染例では本剤の菌消失率が100%（11/11例）と対照薬8/8例であった。肺炎球菌単独菌感染例では本剤の菌消失率が58.3%（7/12例）と対照薬8/8例に比較して低値を示した（Fisher：p＝0.055）[11]。

副作用
<table><tr><td>群</td><td>発現率%（発現例数/評価対象症例数）</td></tr><tr><td>本剤群</td><td>11.1%（11/99）</td></tr><tr><td>対照薬群</td><td>13.8%（12/87）</td></tr></table>
臨床検査値異常は、本剤群22.3%（21/94例）、対照薬群30.6%（26/85例）であった。
重篤な副作用は対照薬群に蕁麻疹、間質性肺炎の増悪が各1例認められた。死亡例は、対照薬群に間質性肺炎の増悪1例が認められた。</td></tr>
</table>

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児

1. **一般感染症**

   複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

   炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

2. **嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**

   通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

Ⅴ. 治療に関する項目

ii）一般臨床試験

・国内第Ⅲ相試験（15992試験；1回400mg 1日2回あるいは3回投与時の臨床試験）[12)]

目的：重症又は他の抗菌薬で臨床効果が得られない細菌性肺炎又は慢性呼吸器病変の二次感染の入院患者に対する本剤400mg 1日2回（BID）又は1日3回（TID）静脈内投与の安全性、有効性を検討する。

試験デザイン	多施設共同試験、前向き、非無作為化、非盲検、非対照
対　象	重症又は他の抗菌薬で臨床効果が得られない細菌性肺炎（市中肺炎及び院内肺炎）又は慢性呼吸器病変の二次感染の入院患者　38例
主な選択基準	・投与開始前48時間以内に採取された検体から原因菌が確認された患者か、確認される可能性が高い良質の検体が得られた患者 ・肺炎診断基準を満たす重症細菌性肺炎、又は慢性呼吸器病変の二次感染
主な除外基準	・てんかん又は痙攣の既往、抗てんかん薬を使用している患者 ・重症筋無力症を合併する患者 ・CL_{CR}が30mL/min 未満、あるいはネフローゼ症候群を合併する患者 ・非代償性うっ血性心不全を合併する患者 ・治験薬投与前に24時間を超えて他の抗菌薬（内服又は注射）が投与された患者　等
試験方法	市中肺炎患者では、本剤1回400mgをBIDで投与し、CL_{CR}が60mL/minを超える被験者には治験責任（分担）医師の判断で1回400mg TID投与の選択を可とした。慢性呼吸器病変の二次感染症患者でも同様とした。 院内肺炎患者では、CL_{CR}が30～60mL/minの被験者には1回400mgをBID、CL_{CR}が60mL/minを超える被験者には治験責任（分担）医師の判断で1回400mg TID投与の選択を可とした。
評価項目	有効性 ・臨床効果（第4日、投与終了時） 症状・所見、臨床検査値、胸部X線陰影の推移を基に、日本化学療法学会の有効性判定基準に準拠して判定した。 ・治癒判定（最終投与後5～10日目） 投与終了時の臨床効果の判定を基に、日本化学療法学会の有効性判定基準に準拠して治癒判定を行った。 治癒：投与終了時に、症状・所見・胸部画像（ただし、慢性呼吸器病変の二次感染では胸部画像を除く）が消失あるいは改善し、その後再発・再燃がなく、抗菌薬による後治療が不要である被験者を「治癒」と判定 ・微生物学的効果（投与終了時及び治癒判定時） 消失、推定消失、存続、推定存続、重複感染、菌交代、再燃、判定不能 安全性
解析方法	PPSを解析対象集団として、臨床効果の有効率（有効であった被験者の割合、判定不能を含めず）及び有効率の点推定値及び正確な両側90%信頼区間を算出した。治癒率（治癒又は治癒せずであった被験者における治癒の割合）及び治癒率の点推定値及び正確な両側90%信頼区間を算出した。 微生物学的効果解析対象集団（MES）を解析対象集団として、被験者別に加え、原因菌別の微生物学的効果についても解析した。菌消失率は、微生物学的効果が「消失」、「推定消失」及び「菌交代」の被験者割合（「判定不能」は含めず）とし、菌消失率の点推定値及び正確な両側90%信頼区間を算出した。
結　果	試験に組入れられた被験者38例のうち1回以上治験薬が投与された被験者38例（BID群27例、TID群11例）を安全性解析対象集団（SAF）とした。SAF（38例）のうち細菌性肺炎と診断され、治験実施計画書からの重大な逸脱がなく、基準を満たした被験者20例（BID群15例、TID群5例）をPPSとした。 細菌性肺炎における第4日の有効率は94.4%（17/18例）、投与終了時の有効率は70.0%（14/20例）、治癒判定時（最終投与後5～10日目）の治癒率（「治癒」であった被験者の割合）は70.0%（14/20例）であった。細菌学的効果が判定できた症例での治癒判定時の菌消失率は54.5%（6/11例）であった。
	副作用（臨床検査値の異常変動を含む）は38例中17例（44.7%）に認められ、主な副作用はALT上昇、AST上昇、肝機能異常、好酸球増多、血管炎、注射部位紅斑及び注射部位反応であり、それぞれ2例（5.3%）に認められた。投与中止に至った副作用は1例（薬物性肝障害及び血管炎）に認められた。重篤な副作用は認められなかった。

②小児

i）比較試験

・海外二重盲検比較試験（100169試験：複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎）[13)]

目的：小児の複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎患者を対象として、本剤の有効性、安全性を対照薬と比較検討、筋骨格系（関節、関節軟骨、腱及び靭帯）の安全性を検討する。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、二重盲検試験
対　象	小児の複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎患者　684例
主な選択基準	・年齢が1歳以上17歳未満 ・指定した方法により採取した尿の培養検査が陽性であったもの ・複雑性尿路感染症のあらかじめ定めた症状を1つ以上示すもの　等
主な除外基準	・重度の肝機能障害を認めるもの ・重度の腎機能障害を認めるもの ・てんかん発作のリスクを有するもの ・スクリーニング前48時間以内に、有効な抗菌薬が治療用量で投与されたもの ・組入れ前14日以内にキノロン系薬剤の投与を受けたもの　等
試験方法	無作為割付け前に、静脈内投与の必要性の有無によって層別化し、本剤群又は対照薬群のいずれかに1：1の割合で無作為に割付けた。第1層は経口投与、第2層は静脈内投与又は静脈内投与から経口投与への切替えとし、治験薬の投与期間は10～21日とした。 第1層：本剤又は対照薬〔CFIX又はTMP／SMX（カナダのみ）〕を経口投与 第2層：以下のいずれかの投与方法により、治験薬を投与した。 本剤群 ・CPFXを静脈内投与 ・CPFXの静脈内投与後に経口投与へ切替え 対照薬群 ・CAZを静脈内投与 ・CAZの静脈内投与後にCFIXの経口投与に切替え ・CAZの静脈内投与後にTMP／SMXの経口投与に切替え（カナダ） 試験薬の用法及び用量
主要評価項目	治験薬最終投与後5～9日目（治癒判定時）の臨床効果：治癒、改善、再発、無効及び判定不能のいずれかに分類（検証的な解析項目）

試験薬	用法及び用量
CPFX経口投与[注1)]	軽症から中等症の複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎患者：10mg/kg 1日2回 中等症から重症の複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎患者：15mg/kg 1日2回 重症の複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎患者：20mg/kg 1日2回 （体重が51kgを超える如何にかかわらず、用量を最大1,500mg/日とした）
CPFX静脈内投与	中等症の複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎患者：6mg/kg 1日3回 重症の複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎患者：10mg/kg 1日3回 （体重が51kgを超える如何にかかわらず、用量を最大1,200mg/日とした）
CFIX経口投与[注2)]	4mg/kg 1日2回 （体重が50kg以上の小児、又は年齢が12歳以上のものは200mg 1日2回）
TMP／SMX経口投与[注3)]	TMP 4mg/kg、SMX 20mg/kg 1日2回（最大TMP 320mg/日、SMX 1,600mg/日）
CAZ静脈内投与[注4)]	30～45mg/kg 1日3回（最大6g/日）

注1）CPFX経口投与：国内承認外効能又は効果（小児）
注2）CFIX 経口投与：国内承認外用法及び用量（小児）
注3）TMP／SMX経口投与：国内承認外効能又は効果（小児）
注4）CAZ静脈内投与：国内承認外用法及び用量（小児）

Ⅴ．治療に関する項目

副次評価項目	治験薬最終投与後28～42日目（追跡調査1回目）の臨床効果 微生物学的効果（治癒判定時及び追跡調査1回目）（検証的な解析項目）
安全性の評価項目	有害事象、臨床検査、バイタルサイン、理学的検査（関節検査を含む） 治験薬最終投与後28～42日目（追跡調査1回目）の関節症の発現（安全性の主要評価項目） 1年目の追跡調査時（治験薬最終投与後1年）までの筋骨格系（関節、関節軟骨、腱及び靭帯）の安全性 1年目の追跡調査時までの神経系の安全性
解析方法	有効性： 治癒判定時の臨床効果が「治癒」又は「改善」であった被験者の割合及び治癒判定時の微生物学的効果が「消失」であった被験者の割合（菌消失率）について、感染症別に群間の差（本剤群－対照薬群）の両側95%信頼区間（CI）をMantel-Haenszel型の重み（疾患群と治療のタイプを層とした）を用いて算出した。「治癒」又は「改善」であった被験者の割合及び菌消失率の差の95%CIの下限値が−12%を下回らない場合に本剤投与は対照薬投与に対して非劣性と判断した。
結　果	主要評価項目：治癒判定時（治療終了後5～9日目）の臨床効果が「治癒」又は「改善」であった被験者の割合は、本剤※1 95.7%（202/211例）、対照薬※2 92.6%（214/231例）であり、群間差［95%信頼区間］は、3［−1.3、7.3］%で、対照薬に対する非劣性（非劣性マージン：12%）が検証された。治癒判定時の菌消失率は本剤86%（178/206例）、対照薬81%（181/224例）であった[13]。（検証的解析結果） ※1：静注剤又は経口剤 ※2：セフタジジムとセフィキシム又はトリメトプリム・スルファメトキサゾールとの併用レジメン 安全性の主要評価項目：追跡調査1回目までの関節症の発現率は、本剤9.3%（31/335例）、対照薬6.0%（21/349例）であった。
	副作用は本剤群15.8%（53/335例）、対照薬群12.3%（43/349例）に認められ、主な副作用は本剤群では下痢13件（3.9%）、嘔吐9件（2.7%）、消化不良7件（2.1%）、対照薬群では下痢10件（2.9%）であった。 なお、治験薬と関連のある死亡及び重篤な副作用は、本剤群、対照薬群とも認められなかった。投与中止に至った有害事象は、本剤群10例、対照薬群5例で、その内訳は、本剤群が悪心／腹痛、腟モニリア症、動悸／傾眠、肝炎、モニリア症、癌、消化不良／嘔吐、神経過敏／下痢、蕁麻疹、嘔吐各1例、対照薬群が敗血症、尿路感染、尿路障害、蕁麻疹、肝機能検査異常各1例であった。1年目の追跡調査時までの筋骨格系有害事象の発現割合は、本剤群10.7%（36/335例）、対照薬群7.2%（25/349例）であった。

・海外二重盲検比較試験（D91-024試験：嚢胞性線維症の肺感染増悪）[14]

目的：急性肺感染増悪を呈する嚢胞性線維症小児患者を対象に、本剤の安全性（特に関節症を指標とした関節毒性）及び有効性を対照薬と比較検討する。

試験デザイン	多施設共同、無作為化、二重盲検試験
対　象	嚢胞性線維症の肺感染増悪の小児患者　129例 （本剤群67 例、対照薬群62 例）
主な選択基準	・年齢が5歳以上18歳未満のもの ・無作為割付け前96時間以内の喀痰培養検査で*Pseudomonas aeruginosa*による嚢胞性線維症の急性肺機能増悪が確認されたもの ・原因菌が本剤、対照薬に対して感受性がある（あるいは感受性があると推測される）もの ・急性肺機能増悪スコアを用いた診断で、10項目中3 つ以上の臨床的徴候又は症状に該当するもの ・組入れ時にModified NIHスコアが30以上であるもの　等

Ⅴ．治療に関する項目

主な除外基準	・歩行又は会話ができないもの ・慢性又は急性関節炎を有するもの ・重症筋無力症、聴覚異常又は前庭異常を有するもの ・重度の腎機能障害を認めるもの ・抗菌薬を併用しているもの　等
試験方法	疾患の重症度（Modified NIHスコアを用いた評価）を層別因子とし、本剤群又は対照薬群としてTOB＋CAZ投与に無作為に割付けた。治験薬の投与期間は10～21日とした。 本剤群では、10mg/kg（最大400mg）を8時間ごとに7日間静脈内投与し、その後20mg/kg（最大1g）を12時間ごとに3～14日間経口投与した[注1)]。 TOB＋CAZ群では、TOB 3mg/kgとCAZ 50mg/kg（最大2.5g）を8時間ごとに7日間、静脈内投与し、その後TOB 3mg/kgとCAZ 50mg/kgを8時間ごとに3～14日間、静脈内投与した[注2)]。 注1）国内承認外用法及び用量（小児） 注2）TOB静注、CAZ静注：国内承認外効能又は効果（小児）
主要評価項目	投与終了時の臨床効果：改善、無効、判定不能に分類（検証的な解析項目）
副次評価項目	臨床効果：割付け後14～30日目（追跡調査時）（検証的な解析項目） 微生物学的効果：投与終了時及び割付け後14～30日目（追跡調査時） 急性嚢胞性線維症臨床スコア（臨床スコア）：投与終了時 肺機能検査〔1秒量（FEV1）及び努力肺活量（FVC）〕：投与終了時
安全性の評価項目	有害事象、臨床検査、歩行及び関節評価
解析方法	有効性： 盲検解除前に群の併合において全体での寛解率が極めて高い値であったため、投与終了時及び追跡調査時の臨床効果のいずれも正確な方法を用いた信頼区間を算出した。投与終了時の微生物学的効果については、Mantel-Haenszel型の重みを用いて、信頼区間を構成した。
結　果	投与終了時の臨床効果が「改善」であった被験者の割合は、本剤群※1 100%（41/41例）、対照薬群※2 100%（43/43例）であり、投与終了時の1秒量（FEV_1）のベースラインからの変化率は、本剤群12.3%、対照薬群16.4%であった[14)]。 ※1：静注剤又は経口剤 ※2：トブラマイシンとセフタジジムとの併用レジメン
	副作用は本剤群59.7%（40/67例）、対照薬群46.8%（29/62例）に認められ、主な副作用は本剤群では肝機能検査異常11件（16.4%）、注射部位疼痛10件（14.9%）、注射部位反応10件（14.9%）、発疹7件（10.4%）、静脈炎7件（10.4%）、関節障害5件（7.5%）、嘔吐5件（7.5%）、関節痛4件（6.0%）、好酸球増加症4件（6.0%）であった。対照薬群では、肝機能検査異常11件（17.7%）、注射部位疼痛7件（11.3%）、関節障害6件（9.7%）、注射部位反応5件（8.1%）、関節痛4件（6.5%）、好酸球増加症4件（6.5%）であった。 なお、治験薬と関連のある死亡及び重篤な副作用は、本剤群、対照薬群とも認められなかった。投与中止に至った副作用は本剤群で静脈炎が1件認められた。

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児

1. **一般感染症**

   複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

   炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

2. **嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**

   通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

Ⅴ. 治療に関する項目

2)安全性試験

本剤は、新薬臨床評価ガイドラインに定められた長期投与試験及び薬物依存性試験を要する医薬品に該当しない。

(5)患者・病態別試験

65歳以上の高齢者のみを対象とした臨床試験を行っていない。

(6)治療的使用

1)使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査（終了）

目　的	シプロキサン注 200mg、シプロキサン注300mgの①未知の副作用（特に重篤な副作用について）、②使用実態下における副作用の発生状況、③安全性及び有効性に影響を与えると考えられる要因を把握するとともに、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験の必要性の有無を検討する。
調査方式	中央登録方式
症例数	3,215例（安全性解析対象症例）
調査期間等	2000年11月～2004年10月
主な評価項目	安全性（副作用発現症例率、皮内反応陽性率）、有効性（臨床効果等による有効性：有効、やや有効、無効、判定不能の3段階4区分、細菌学的効果：消失、減少、菌交代、不変、判定不能の4段階5区分）
観察期間	本剤投与開始日～投与終了日まで
主な試験結果	安全性： 副作用発現症例率は7.3%（234/3,215例）であった。主な副作用（器官別大分類）は、肝胆道系障害が3.3%（105例：肝機能異常57件、肝障害36件、肝細胞障害8件等）、臨床検査が1.3%（42例：肝胆道系検査27件、酵素検査8件等）、皮膚および皮下組織障害が1.0%（31例：発疹14件、薬疹5件等）、腎および尿路障害が0.5%（17例：腎障害6件、腎機能障害6件等）であった。 有効性： 安全性解析対象症例3,215例から適応外使用216例及び評価不明1例を除いた2,998例を有効性解析対象症例とした。担当医師による臨床効果等を考慮した評価では、「判定不能」の426例を除く2,572例の有効率（「有効、やや有効」と判定されたもの）は78.8%（2,026/2,572例）であった。診断名別での有効率は、敗血症70.3%（249/354例）、肺炎77.0%（1,449/1,881例）、胆嚢炎88.7%（55/62例）、胆管炎89.2%（66/74例）、腹膜炎87.1%（128/147例）、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染91.4%（180/197例）であった。 細菌学的効果は、「消失」が37.2%（259/697株）、「減少」が18.2%（127/697株）、「菌交代」が26.4%（184/697株）、「不変」が18.2%（127/697株）であった。

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児

1. **一般感染症**

   複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

   炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

2. **嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**

   通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

特定使用成績調査（感受性調査）（終了）

目　的	臨床分離菌に対する本剤及び各種注射用抗菌薬の抗菌活性の経時的変化を検討する。
調査方式、菌株数	当該調査を実施するために設置した研究会の世話人より推薦を受けた全国39施設から、4,745株（主要被験菌株19種の総菌株数4,206株）を収集した。
実施期間	2001年1月～2005年12月の間に3回の収集期間を設けた。 （1回目：2001年、2回目：2003年、3回目：2005年の1年間）
主な試験結果	＜グラム陽性菌＞ *E.faecalis*及び*E.faecium*のMIC_{90}が申請時にそれぞれ1.56μg/mL及び12.5μg/mLであったが、第3回目調査時では32μg/mL及び128μg/mLへと感受性の低下が認められた。一方、他の菌種においては、概ね経年的変化はなく感受性の低下は認められなかった。 ＜グラム陰性菌＞ *E.coli*のMIC_{90}が申請時の0.1μg/mLから第3回調査時に16μg/mL、*M.morganii*が0.025μg/mLから1μg/mLへ、*S.maltophilia*が3.13μg/mLから16μg/mLへと、それぞれ感受性の低下が認められたが、他の菌種においては概ね経年的変化は認められず感受性の低下は認められなかった。

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

「小児」への効能又は効果追加時に次の承認条件が付された。

「医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。」

承認条件に基づき、以下の特定使用成績調査を実施した。

・特定使用成績調査（小児）[15]（終了）

目　的	本剤の効能・効果に従って本剤を使用する小児感染症患者を対象として、本剤の安全性及び有効性を確認する。
調査方法	中央登録方式
症例数	48 例（安全性解析対象症例数 48 例、有効性解析対象症例数 4 例）
調査期間等	2015 年 10 月～2018 年 12 月
主な評価項目	安全性検討事項：小児の関節症、小児患者への投与時の安全性 有効性検討事項：使用実態下での小児感染症患者における有効性
観察期間	本剤による治療期間の終了日（投与終了日）から、1 ヵ月後までとする。ただし、関節障害については、投与終了 1 年後までの情報も可能な限り集積する。
主な試験結果	安全性：安全性解析対象48例に認められた副作用は1例1件好中球減少症で副作用発現割合は2.1%（1/48例）であった。小児の関節症の副作用は認められなかった。 また、追跡観察期間（252.7±144.3日）及び本剤投与期間中において、いずれの症例にも関節毒性とそれに関連する有害事象は認められなかった。 有効性：解析対象4例の臨床効果は、「有効」3例、「判定不能」1例であった。

Ⅴ. 治療に関する項目

・特定使用成績調査（小児臨床分離株の感受性）[15]（終了）

目　的	小児患者から臨床分離株（大腸菌及び緑膿菌）を収集し、各種新鮮臨床分離株に対するシプロフロキサシンの薬剤感受性を測定すること。
調査方法	各菌株収集予定期間に主に尿路由来の菌株を収集し、分離、同定した。菌株収集予定期間中は所定の条件で菌株を保存し、その後感受性測定期間に感受性検査を実施した。
実施期間	2016年1月～2018年12月の間に2回の収集期間を設けた。
収集菌株数	第1回：大腸菌：100株、緑膿菌：12株（尿路由来）、91株（尿路由来以外） 第2回：大腸菌：100株、緑膿菌：8株（尿路由来）、97株（尿路由来以外）
主な試験結果	緑膿菌及び大腸菌における本剤の感受性試験の結果は以下のとおりであった。なお、尿路由来の緑膿菌についてのMICは、第1回では83.3%（10/12株）が1μg/mL以下、第2回では7/8株が0.5μg/mL以下で、尿路由来以外の緑膿菌についてのMICは、第1回では96.6%（85/88株）、第2回では95.7%（88/92株）が1μg/mL以下であった。

感受性試験結果

菌種名		株数	MIC（μg/mL）			
			Range	MIC_{50}	MIC_{80}	MIC_{90}
緑膿菌	第1回	100 a)	≦0.06 ～ 16	0.25	0.25	0.5
	第2回	100 b)	≦0.06 ～ 128	0.12	0.25	0.5
大腸菌	第1回	100	≦0.06 ～ 32	≦0.06	0.12	0.25
	第2回	100	≦0.06 ～ 32	≦0.06	0.12	1

a)：尿路由来の12株及び尿路由来以外の88株の合計100株から算出した。
b)：尿路由来の8株及び尿路由来以外の92株の合計100株から算出した。

(7) その他

国内非盲検比較試験、国内一般臨床試験（成人）（承認時）
1回200mg 1日2回あるいは3回、及び1回300mg 1日2回投与時の臨床試験
（前治療注射剤（第3世代セフェム系、カルバペネム系）無効例※）

疾患名		有効率			
		①に該当する症例	②に該当する症例	その他の症例	合計
効能・効果にあげた疾患	敗血症	0/1	3/3	3/4	6/8 (75.0)
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	9/10 (90.0)	8/8	31/33 (93.9)	48/51 (94.1)
	肺炎	4/5	5/5	100/120 (83.3)	109/130 (83.8)
	胆嚢炎、胆管炎	3/4	0/2	11/12 (91.7)	14/18 (77.8)
	腹膜炎	6/8	2/2	13/17 (76.5)	21/27 (77.8)
	合計	22/28 (78.6)	18/20 (90.0)	158/186 (84.9)	198/234 (84.6)

①：第3世代セフェム系注射用抗菌剤無効例
②：カルバペネム系注射用抗菌剤無効例
※：前治療注射剤無効の定義：本剤投与開始3日前までに第3世代セフェム系あるいはカルバペネム系注射用抗菌剤が3日間以上投与され十分な効果が得られなかった症例

Ⅴ. 治療に関する項目

首記の適応症に対する本剤の有効率は第3世代セフェム系注射用抗菌剤無効例で78.6%（22/28例）、カルバペネム系注射用抗菌剤無効例で90.0%（18/20例）であった。
起炎菌別有効率ではブドウ球菌属では68.8%（11/16例）、腸球菌属では92.3%（12/13例）、大腸菌では4/5例、クレブシエラ属では4/7例、エンテロバクター属では7/8例、緑膿菌では80.8%（21/26例）であった。
炭疽に対する臨床試験は国内外とも実施されていない。

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。
成人
通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。
小児
1. **一般感染症**
   複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
   炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
2. **嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**
   通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ニューキノロン系抗菌薬：パズフロキサシンメシル酸塩、レボフロキサシン水和物、ラスクフロキサシン塩酸塩　等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

細菌のDNAジャイレースに作用し、DNA合成を阻害する。抗菌作用は殺菌的で溶菌作用が認められる。最小発育阻止濃度は最小殺菌濃度とほぼ一致し、細菌の対数増殖期だけでなく休止期にも作用する[16)]。

DNAジャイレースに対する阻害作用（*in vitro*）

大腸菌（*E.coli*）由来DNAジャイレースに対するシプロフロキサシンの阻害作用をアガロースゲル電気泳動により測定した。シプロフロキサシンはATP存在下でのrelaxed plasmid DNAのcccDNAへの変換（super coil反応）、ATP非存在下でのrelaxed DNAへの変換（relax反応）に対し、強い阻害効果を示した[16)]。

薬剤	MIC	ID_{50}（supercoil）	ID_{50}（relax）
シプロフロキサシン	0.006	1.0	0.017
オフロキサシン	0.05	3.1	0.34
ノルフロキサシン	0.05	2.4	0.52

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗菌力

標準株に対する抗菌力（*in vitro*）[17-22)]

シプロフロキサシン（CPFX）には好気性のグラム陽性菌、グラム陰性菌及び非定型病原体に対する幅広い抗菌スペクトルが認められた。

グラム陽性菌

菌　株		MIC（μg/mL）		
		CPFX	TFLX	LVFX
Staphylococcus aureus	209 P-JC	0.1	0.012	0.1
	Smith	0.1	0.012	0.1
	Terajima	0.1	0.012	0.1
	Neumann	0.1	0.012	0.1
	E-46	0.1	0.012	0.1
	No.80	0.1	0.025	0.1
	50774	0.2	0.012	0.05※
S. epidermidsis		0.39	0.2	0.39
Micrococcus lysodeikticus	2265	0.1※	0.05※	0.2※
Streptococcus pyogenes	S-23	0.78※	0.2	0.78
	Cook	0.39※	0.05	0.78
	C-203	0.39※	0.1	0.78
S. pnumoniae	Type Ⅲ	0.39※	0.1	0.39
Viridans group Streptococcus		0.78※	0.39	0.78
Enterococcus faecalis	ATCC 29212	0.78	0.2	0.78
	IFO 12968	0.39	0.1	0.39

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

菌　　株		MIC（μg/mL）		
		CPFX	TFLX	LVFX
Bacillus subtilis	ATCC 6633	0.025※	0.012※	0.025※
	PCI 319	0.012※	0.012※	0.025※
B. anthracis		0.1	0.012	0.1

種菌量：106CFU/ml　　培養条件：37℃、18時間
培地：Mueller-Hinton寒天培地（ただし*Streptococcus*属：10% 馬血清添加）
※適応外菌種

グラム陰性菌

菌　　株		MIC（μg/mL）		
		CPFX	TFLX	LVFX
Escherichia coli	NIH JC-2	0.012	0.025	0.05
	NIH	0.012	0.025	0.012
	K-12	0.012	0.012	0.012
	KC-14	0.012	0.012	0.012
	No.444	≦0.006	≦0.006	0.012
	No.24	≦0.006	≦0.006	≦0.006
	177	≦0.006	≦0.006	≦0.006
	603	0.025	0.012	0.012
	7437	0.012	0.012	≦0.006
	TN 675	0.012	0.025	0.025
	ATCC 25922	≦0.006	0.012	0.012
	ATCC 27166	≦0.006	≦0.006	≦0.006
Citrobacter freundii	NIH 10018-68	0.025※	0.1	0.2
Klebsiella pneumoniae	KC-1	0.012	0.025	0.05
	NCTC 9632	0.012	0.012	0.05
	DT-S	≦0.006	0.012	0.025
	ATCC 10031	0.012	0.012	0.05
Enterobacter cloacae	NCTC 9394	0.025	0.05	0.1
	KC-113	≦0.006	0.025	0.1
E. aerogenes		0.1	0.2	0.1
	NCTC 10006	0.025	0.025	0.05
Serratia marcescens	IFO 3736	0.2※	0.78	0.39
	T-55	0.012※	0.2	0.025
Hafnia alvei	NCTC 9540	≦0.006※	0.1※	0.1※
Proteus mirabilis	1287	0.1※	0.05	0.1
	181	0.012※	0.1	0.025
	ATCC 21100	0.025※	0.1	0.05
P. vulgaris	OX-19	0.025※	0.05	0.05
P. inconstans	NIH 118	0.025※	0.05	0.1
Morganella morganii	KONO	0.012※	0.05	0.025
Providencia rettgeri	NIH 96	0.012※	0.025	0.025
P. stuartii	57	0.025※	0.05	0.1
Salmonella typhi	O-901	≦0.006※	≦0.006	≦0.006
	T-30 Roma	0.012※	0.012	0.012
S. paratyphi	A	0.012※	0.012	0.012
	B	≦0.006※	0.012	0.025
S. enteritidis		≦0.006※	0.025	0.025※
Shigella dysenteriae	EW-7	0.012※	≦0.006	0.025※
S. flexneri	2a EW-10	0.012※	≦0.006	0.025※
	Komagome	0.012※	0.012	0.025※

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

菌　　株		MIC（μg/mL）		
		CPFX	TFLX	LVFX
S. boydii	EW-28	≦0.006※	≦0.006	≦0.006※
S. sonnei	EW-33	≦0.006※	≦0.006	≦0.006※
Psuedomonas aeruginosa	No.12	0.39	0.78	1.56
	Nc-5	0.1	0.1	0.1
	E-2	0.39	0.78	0.78
	PAO-1	0.1	0.2	0.39
	ATCC 25619	0.2	0.39	0.39
	IAM 1095	0.2	0.2	0.78
	NCTC 10701	0.2	0.2	0.39
Burkholderia cepacia	ATCC 25416	3.13	0.1	0.39※
Stenotrophomonas maltophilia	ATCC 13637	0.1※	0.1	0.39※
	IID 1167	0.78※	0.1	0.2※
Acinetobacter calcoaceticus	Ac-54	0.2※	0.1	0.2
	NCTC 7844	0.2※	0.2	0.39
	ATCC 23055	0.025※	0.025	0.025
Legionella pneumophila	ATCC 33155	0.006※		

接種菌量：106CFU/ml　　培養条件：37℃、18時間
培地：Mueller-Hinton寒天培地
※適応外菌種

非定型病原体

菌　　種	MIC（μg/mL）		
	CPFX	OFLX	EM
Mycoplasma pneumoniae FH	0.63※	1.25※	0.016
Chlamydia pneumoniae TW-183	1※	0.5※	0.25※
Chlamydia psittaci Budgeriger	1※	0.5※	0.25※

接種菌量：106CFU/mL
培地：B-SYE寒天培地
培養条件：35℃、48時間
※適応外菌種

臨床分離株に対する抗菌力（*in vitro*）[22-24]

CPFXは黄色ブドウ球菌、*E.faecalis*を除く菌株に対し、MIC_{90}が2μg/mL以下であり、グラム陰性菌である*Escherichia coli*，*Klebsiella pneumoniae*，*Enterobacter cloacae*，*Pseudomonas aeruginosa*，*Bacillus anthracis*，*Legionella* spp.に対して強い抗菌力を示した。

臨床分離株に対するMIC_{90}（μg/mL）

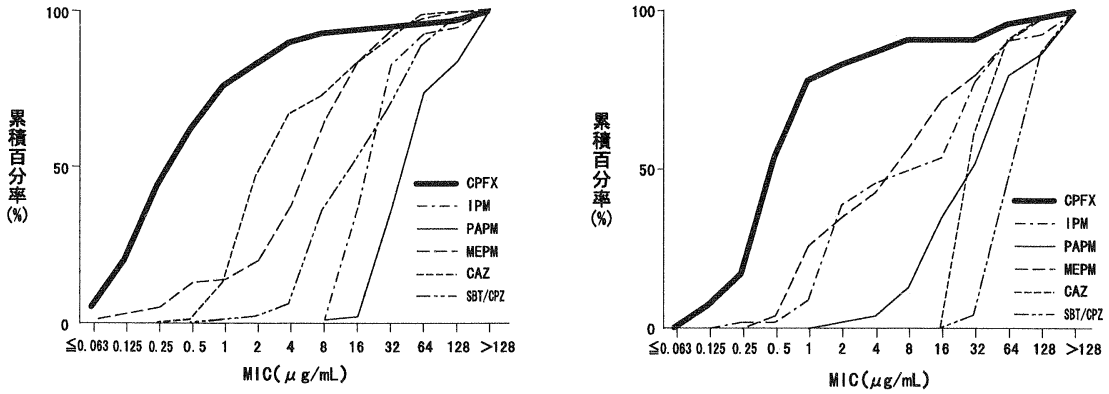
試験菌株	株数	CPFX	IPM	FMOX	CAZ	SBT/CPZ
MSSA	186	8	≦0.063	1	8	8
MRSA	331	＞128	128	128	＞128	＞128
Enterococcus faecalis	136	64	4			128
Escherichia coli	306	≦0.063	0.25	0.125	0.25	1
Klebsiella pneumoniae	146	≦0.063	0.25	≦0.063	0.125	1
Enterobacter cloacae	105	0.5	0.5		64	32
Pseudomonas aeruginosa	446	2	32		32	64
Bacillus anthracis	70	0.06				
Legionella spp.	39	0.125				

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

他剤耐性緑膿菌に対する抗菌力（*in vitro*）[23]

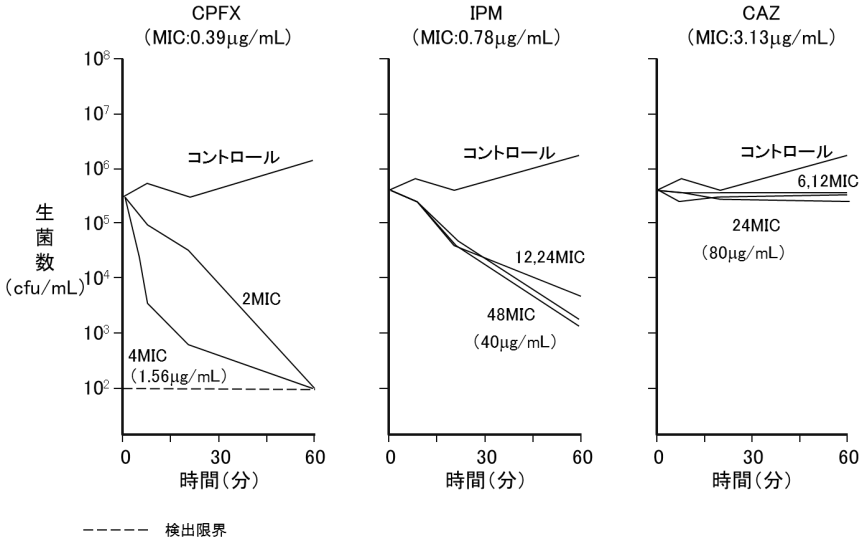
CPFXはIPM耐性緑膿菌及びCAZ耐性緑膿菌に対し、強い抗菌力を示した。

■IPM耐性緑膿菌（IPMのMIC≧16μg/mL, n＝135）　■CAZ耐性緑膿菌（CAZのMIC≧32μg/mL, n＝46）



殺菌曲線（*in vitro*）

各種濃度のCPFXを*P.aeruginosa* GN1189株に作用させ、生菌数の変化を観察した。CPFXは強い殺菌効果を示した[25]。



Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

実験的感染症に対する治療効果

1) 投与経路による比較（*in vivo*）

各種細菌によるマウス全身感染症モデル（正常マウス、各群n＝10）において、CPFXの静脈内投与は経口投与時に比べ、低いED_{50}値で治療効果を示した[26]。

■マウス全身感染症モデルに対するCPFXの治療効果（静注と経口の比較）

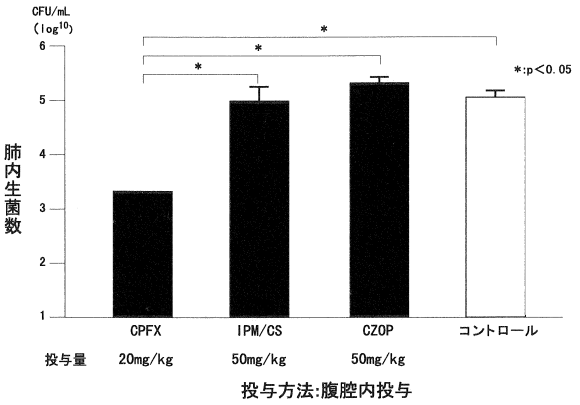
試験菌株	接種菌量 (cfu/mouse)	投与経路	ED_{50} (mg/kg)	ED_{50}比 (経口/注射)
S.aureus Smith	2.0×10^6	注射 経口	0.538 6.50	12.1
E.coli 444	1.6×10^6	注射 経口	0.0625 0.400	6.4
K.pneumoniae KC-1	4.0×10^3	注射 経口	0.0941 1.60	17.0
S.marcescens T-55	2.5×10^6	注射 経口	0.294 2.92	9.9
P.aeruginosa 15846	4.0×10^4	注射 経口	7.76 109	14.0

方法：所定の菌量に調製した感染菌液を6%ムチンと等量混合した後、マウス腹腔内に接種した。接種2時間後に塩酸シプロフロキサシンを静脈内あるいは経口投与し、感染7日後の生存動物からProbit法により50%有効用量（ED_{50}）を算出した。

2) マウス肺感染症モデルにおける検討（*in vivo*）

ムコイド型緑膿菌（*P.aeruginosa*）NUS10株による肺感染症モデルにおいて、CPFXはコントロールと比較し、有意に肺内生菌数を低下（U検定：$p<0.05$）させ、治療効果を示した[27]。

■肺内生菌数の変化



（検定方法：U検定）

材料及び方法：感染菌として、臨床分離株であるムコイド型緑膿菌S10株を用い、動物としてddY系、雄、7週齢マウスを用いた。プラスチックチューブ気管内に経口的に挿管した後、経気管的に緑膿菌を摂取した。感染の惹起は、生理食塩液に1×10^3cfu/mLの菌を含む菌浮遊液を0.05mLずつ接種した。感染3日後より、CPFX20mg/kg、IPM/CS50mg/kg、CZOP50mg/kgをそれぞれ1日2回の腹腔内投与を3日間行った後、肺組織を摘出し、菌数及び肺組織内薬物濃度を測定した。

3) 肺炭疽発症抑制試験（*in vivo*）

雌雄アカゲザル（体重5.8～13.0kg）に炭疽菌芽胞を吸入曝露させた後、曝露24時間後よりCPFXを30日間経口投与した結果、非治療群（10例中9例死亡：吸入曝露後3～8日以内）と比較し、CPFX投与群（9例中1例死亡：投与終了6日目）で有意な死亡率の低下（p＜0.002、Fisher's exact test）が認められた[28]。

■アカゲサルにおける実験的炭疽菌吸入曝露後の肺炭疽発症抑制試験

実験方法	投与群	投与量	死亡数/全例	p値※	死亡日 吸入曝露後
雌雄アカゲザル（体重5.8-13.0kg）に炭疽菌芽胞を吸入曝露させた後、薬剤を30日間経口投与、ワクチンを1及び15日目に投与	コントロール	－	9/10	－	3-8日目
	ワクチン	－	8/10	＞0.1	5-10日目
	ペニシリン	180000U 1日2回	3/10	＜0.02	39-50日目
	シプロフロキサシン	250mg 単回 125mg 1日2回	1/ 9[注1)]	＜0.002	36日目
	ドキシサイクリン	60mg 単回 30mg 1日2回	1/10	＜0.002	58日目
	ドキシサイクリン ＋ワクチン	60mg 単回 30mg 1日2回	0/ 9[注2)]	＜0.0002	－

p 値※：vs. Control（検定方法：Fisher's exact test）
注1）吸入曝露後5日目に死亡1例が認められたが、剖検後、炭疽の発症が認められなかったため除外
注2）吸入曝露後36日目に死亡1例が認められたが、剖検後、炭疽の発症が認められなかったため除外
CPFXのMIC：0.08μg/mL

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

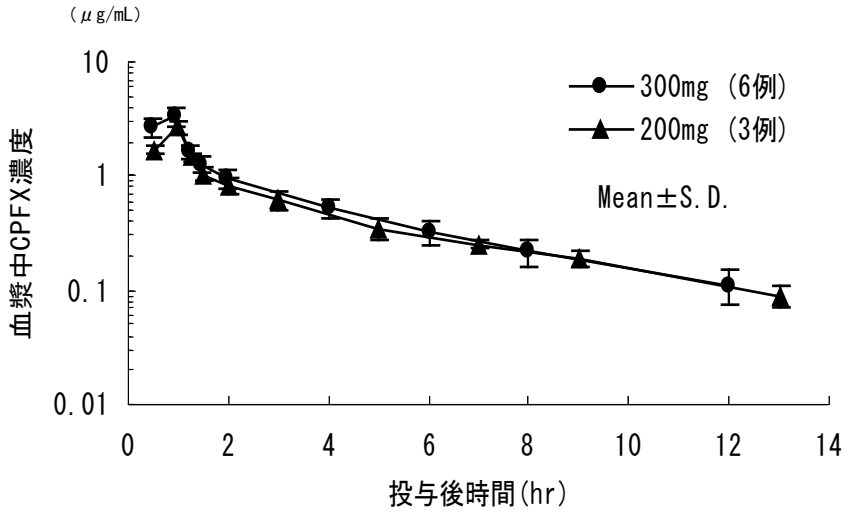
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人における単回投与時の血中濃度[3,8)]

日本人健康成人に200、300mgを1時間単回点滴静注した場合、血中未変化体濃度推移及び薬物動態学的パラメータは以下のとおりである。最高血中濃度到達時間は点滴静注開始1時間後（点滴静注終了時）である。

単回点滴静注時の血漿中CPFX濃度推移



単回点滴静注時の薬物動態学的パラメータ

投与量 （例数）	$t_{1/2}\alpha$ （hr）	$t_{1/2}\beta$ （hr）	C_{max} （μg/mL）	V_c （L）	V_{ss} （L）	CL_{tot} （L/hr）	$AUC_{0-\infty}$ （μg･hr/mL）
200mg （n＝3）	0.20 ±0.01	3.5 ±0.3	2.53 ±0.16	29.1 ±2.1	117.3 ±16.0	30.3 ±3.2	6.66 ±0.73
300mg （n＝6）	0.12 ±0.03	2.6 ±0.3	3.33 ±0.55	23.3 ±7.4	111.8 ±21.8	41.5 ±9.3	7.49 ±1.39

t½：半減期、Cmax：最高血中濃度、Vc：体循環分布容積、Vss：定常状態分布容積、　　Mean±SD
CLtot：総クリアランス、AUC：血中濃度時間曲線下面積、2-コンパートメントモデル解析

外国人健康成人に1回200～400mgを1時間点滴静注した結果、本薬の薬物動態は400mgまで線形であることが示唆された[6,10)]。

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児

1. **一般感染症**

   複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

   炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

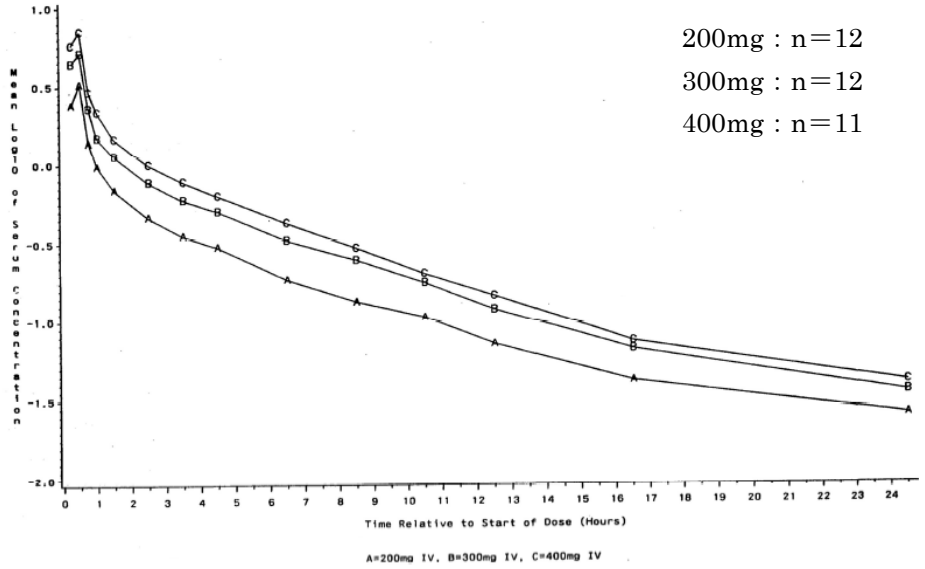
2. **嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**

   通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

外国人健康成人を対象としたCPFX 200、300及び400mgを単回静脈内投与後の血清中CPFX濃度推移

＜外国人データ＞[6)]



外国人健康成人を対象としたCPFX単回静脈内投与後の血清中CPFXのPKパラメータ

＜外国人データ＞[6)]

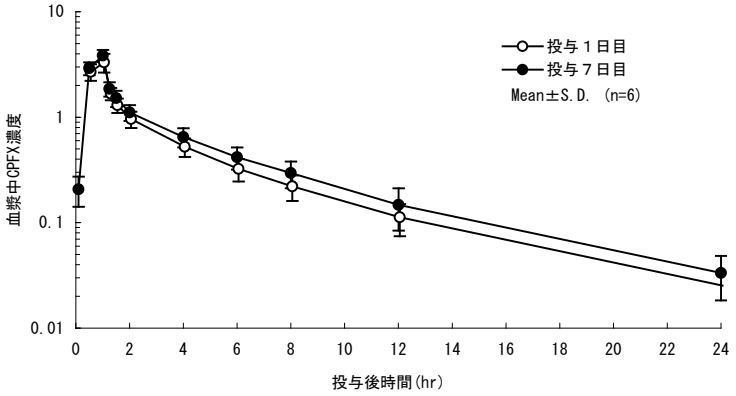
PK Parameter		N	Mean	SD
Treatment Regimen = 200mg_iv				
AUC(0-24)	(mg·h/L)	12	5.46	1.44
AUC(0-24)/D	(h/L)	12	0.0273	0.00719
AUC	(mg·h/L)	12	5.68	1.46
AUC/D	(h/L)	12	0.0284	0.00730
C_{max}	(mg/L)	12	3.45	1.13
C_{max}/D	(1/L)	12	0.0172	0.00566
t_{max}	(h)	12	0.500	0
$t_{1/2}$	(h)	12	6.69	0.994
Treatment Regimen = 300mg_iv				
AUC(0-24)	(mg·h/L)	12	8.95	1.96
AUC(0-24)/D	(h/L)	12	0.0298	0.00653
AUC	(mg·h/L)	12	9.20	2.04
AUC/D	(h/L)	12	0.0307	0.00681
C_{max}	(mg/L)	12	5.51	1.56
C_{max}/D	(1/L)	12	0.0184	0.00522
t_{max}	(h)	12	0.417	0.123
$t_{1/2}$	(h)	12	5.52	0.553
Treatment Regimen = 400mg_iv				
AUC(0-24)	(mg·h/L)	11	11.3	1.08
AUC(0-24)/D	(h/L)	11	0.0283	0.00269
AUC	(mg·h/L)	11	11.6	1.08
AUC/D	(h/L)	11	0.0290	0.00270
C_{max}	(mg/L)	11	7.10	0.751
C_{max}/D	(1/L)	11	0.0177	0.00188
t_{max}	(h)	11	0.477	0.0754
$t_{1/2}$	(h)	11	5.39	0.611

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

2) 健康成人における反復投与時の血中濃度[8)]

日本人健康成人に1回300mgを1日2回1時間点滴静注にて7日間反復投与した場合、血中未変化体濃度推移及び薬物動態学的パラメータは以下のとおりである。（ただし1、7日目は1日1回投与）

反復点滴静注時の血漿中CPFX濃度推移



反復投与時の薬物動態学的パラメータ

投与量（例数）	投与日数（投与回数）	$t_{1/2}\alpha$（hr）	$t_{1/2}\beta$（hr）	C_{max}（μg/mL）	V_c（L）	V_{ss}（L）	CL_{tot}（L/hr）	$AUC_{0-\infty}$（μg･hr/mL）
300mg×2/日×7日間（n＝6）	1日目（1回目）	0.12 ±0.03	2.6 ±0.3	3.33 ±0.55	23.3 ±7.4	111.8 ±21.8	41.5 ±9.3	7.49 ±1.39
	7日目（12回目）	0.12 ±0.01	2.8 ±0.3	3.74 ±0.51	19.8 ±2.4	101.9 ±15.9	34.6 ±7.7	8.98 ±1.66

2-コンパートメントモデル解析
Mean±S.D.

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

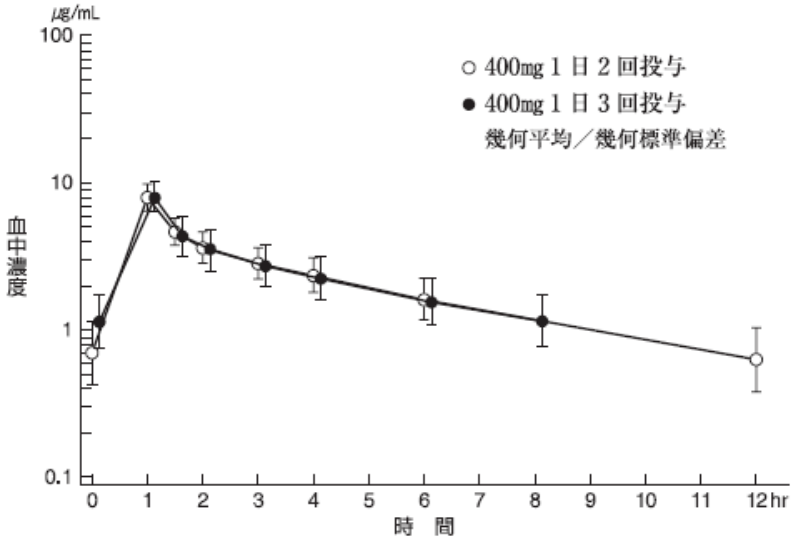
小児

1. **一般感染症**
   複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
   炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
2. **嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**
   通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

3) 患者における血中濃度

日本人患者に1回400mgを1日2回又は1日3回1時間点滴静注反復投与した場合の投与開始3～6日目における血中未変化体濃度推移及び薬物動態学的パラメータは以下のとおりである[12)]。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目



患者における薬物動態学的パラメータ

投与量	$AUC_{\tau,ss}$ （μg･hr/mL）	$C_{max,ss}$ （μg/mL）	$t_{1/2,ss}$※ （hr）
400mg　1日2回	25.8（23.4）［21］	8.07（22.5）［22］	2.44～8.10［23］
400mg　1日3回	22.2（28.8）［8］	8.14（24.1）［8］	3.00～4.54［8］

幾何平均（変動係数%）［例数］、※：範囲

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2．薬物速度論的パラメータ
(1) 解析方法
2-コンパートメントモデルにて解析した。［Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度の項］参照

(2) 吸収速度定数
該当しない

(3) 消失速度定数
0.198～0.267h^{-1}

(4) クリアランス
［Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度の項］参照

(5) 分布容積
［Ⅶ.1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度の項］参照

(6) その他
該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

・吸収部位

該当しない

・腸肝循環

該当資料なし

＜参考＞動物データ（ラット）

ラットに^{14}C-塩酸シプロフロキサシン5mg/kgを十二指腸内投与し採取した胆汁を別のラットの十二指腸内に注入したところ、尿及び胆汁中にはそれぞれ注入放射能の2.60%及び1.84%が排泄された。また、このときの消化管を除く屍体中には注入量の2.41%に相当する放射能が認められたことから、腸肝循環による再吸収率は十二指腸内注入放射能の6.85%と評価された。また、正常ラット及び胆管カニュレーションを施したラットに^{14}C-塩酸シプロフロキサシン5mg/kgを静脈内投与したときの血漿中放射能のAUCに大差はなく、腸肝循環の寄与はほとんどないものと推察された。

・バイオアベイラビリティ

健康成人男子にシプロフロキサシンを経口及び静脈内投与した際、AUCから算出した経口投与時の絶対的バイオアベイラビリティは、82.5%であった（200mg 経口・静注（n＝6、クロスオーバー法））[29]。

５．分布

(1) 血液－脳関門通過性＜外国人データ＞

脳腫瘍、動脈瘤、先天性の血管障害の患者5例に脳組織切除手術3～5時間、22～26時間前にシプロフロキサシン錠750mgを単回経口投与し、血清及び脳組織中の濃度を測定した。投与3～5時間後の血中濃度及び3時間後の脳組織中の平均濃度は、それぞれ2.82μg/mL（0.62～7.54）、2.18μg/mL（0.69～5.05）であった[30]。

(2) 血液―胎盤関門通過性＜外国人データ＞

20例の妊婦（平均21週）に本剤200mgを静注した時、投与2～4時間後の平均血中濃度及び羊水中濃度はそれぞれ、0.28±0.19μg/mL、0.12±0.06μg/mLで、対血清比は57%であった[31]。

(3) 乳汁への移行性＜外国人データ＞

授乳期の婦人10例にシプロフロキサシン錠750mgを12時間毎、3回経口投与した時、投与2時間後の乳汁中濃度は3.79±1.26μg/mLで血清中濃度（2.06±0.6μg/mL）より高値を示した。投与終了後2～12時間の乳汁／血清比は160～214%であった[31]。

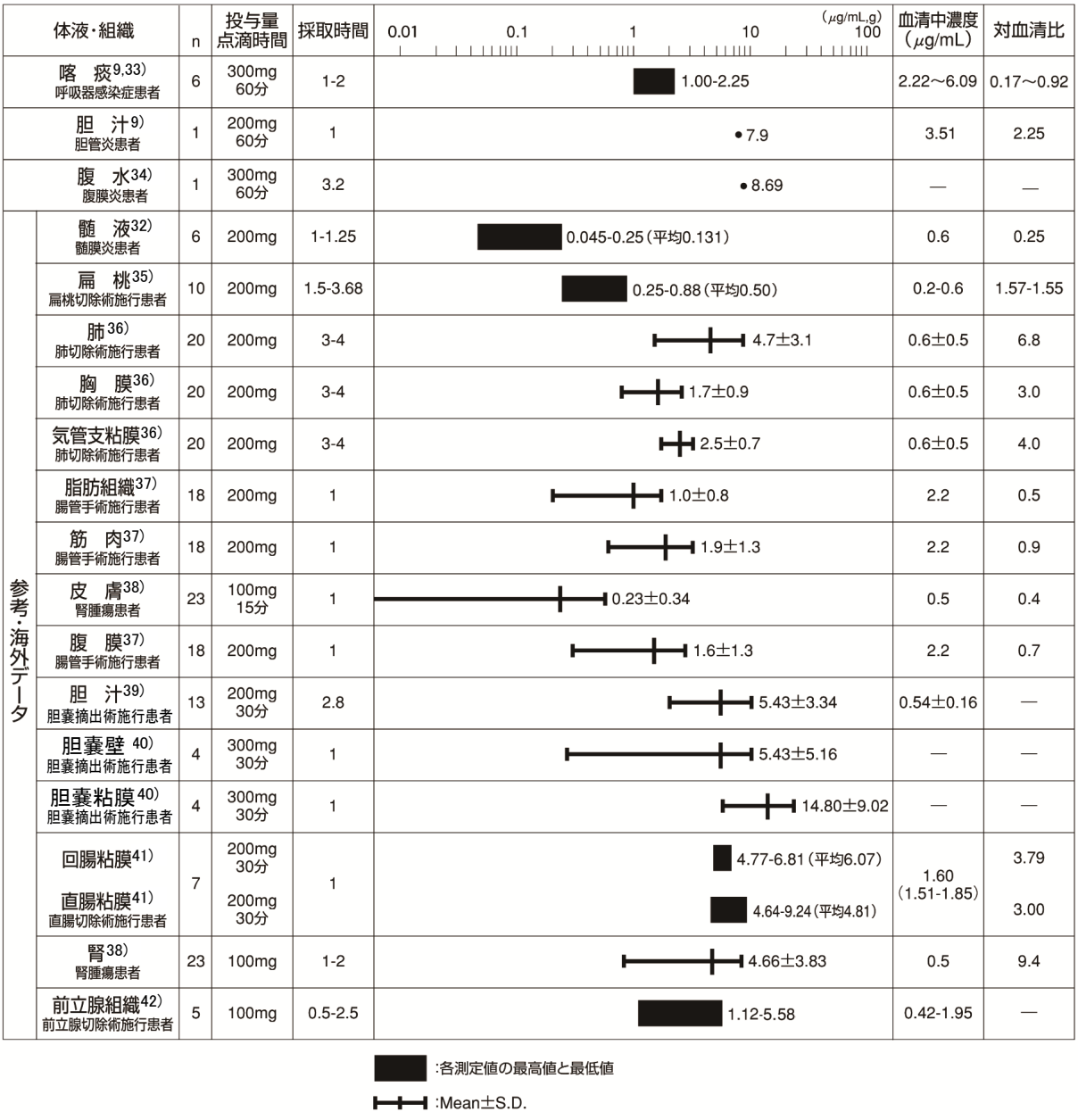
Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(4) 髄液への移行性＜外国人データ＞

髄膜炎患者20例に本剤200mgを単回静注した時、投与1～1.25時間後の平均髄液内濃度は0.131μg/mL（0.045～0.25）で、対血清比は24.7%であった[32]。

(5) その他の組織への移行性

	体液・組織	n	投与量 点滴時間	採取時間	血清中濃度 (μg/mL)	対血清比
	喀　痰[9,33] 呼吸器感染症患者	6	300mg 60分	1-2	2.22～6.09	0.17～0.92
	胆　汁[9] 胆管炎患者	1	200mg 60分	1	3.51	2.25
	腹　水[34] 腹膜炎患者	1	300mg 60分	3.2	—	—
参考・海外データ	髄　液[32] 髄膜炎患者	6	200mg	1-1.25	0.6	0.25
	扁　桃[35] 扁桃切除術施行患者	10	200mg	1.5-3.68	0.2-0.6	1.57-1.55
	肺[36] 肺切除術施行患者	20	200mg	3-4	0.6±0.5	6.8
	胸　膜[36] 肺切除術施行患者	20	200mg	3-4	0.6±0.5	3.0
	気管支粘膜[36] 肺切除術施行患者	20	200mg	3-4	0.6±0.5	4.0
	脂肪組織[37] 腸管手術施行患者	18	200mg	1	2.2	0.5
	筋　肉[37] 腸管手術施行患者	18	200mg	1	2.2	0.9
	皮　膚[38] 腎腫瘍患者	23	100mg 15分	1	0.5	0.4
	腹　膜[37] 腸管手術施行患者	18	200mg	1	2.2	0.7
	胆　汁[39] 胆嚢摘出術施行患者	13	200mg 30分	2.8	0.54±0.16	—
	胆嚢壁[40] 胆嚢摘出術施行患者	4	300mg 30分	1	—	—
	胆嚢粘膜[40] 胆嚢摘出術施行患者	4	300mg 30分	1	—	—
	回腸粘膜[41] 直腸粘膜[41] 直腸切除術施行患者	7	200mg 30分 200mg 30分	1	1.60 (1.51-1.85)	3.79 3.00
	腎[38] 腎腫瘍患者	23	100mg	1-2	0.5	9.4
	前立腺組織[42] 前立腺切除術施行患者	5	100mg	0.5-2.5	0.42-1.95	—



※承認された用法及び用量は以下のとおりである。

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児

1. **一般感染症**

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

2. **嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善**

通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

(6) 血漿蛋白結合率

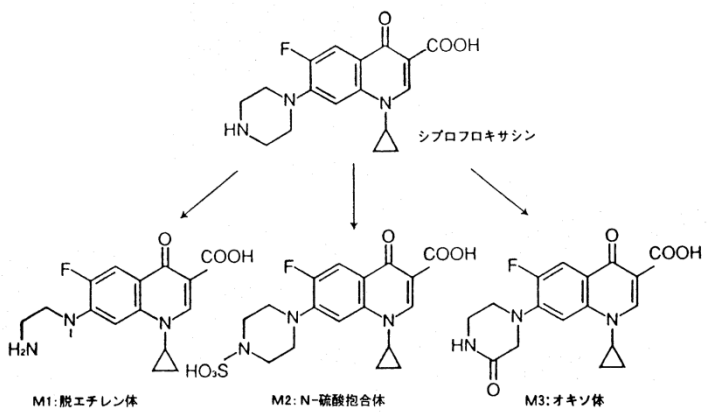
*In vitro*試験において限外濾過法により求めたシプロフロキサシンのヒト血漿蛋白結合率は26.1～31.6%であった。

6．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人に300mgを1時間単回点滴静注した場合、血中及び尿中代謝物として脱エチレン体（M1）、N-硫酸抱合体（M2）、オキソ体（M3）の3種が検出された。血中濃度推移（AUC）から求めた未変化体に対する存在比はそれぞれ1.8%、4.8%、7.3%と低かった[8]。

■シプロフロキサシンの代謝経路



(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

M1及びM2は全ての菌株において、非常に弱い抗菌活性を示した。M3はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に抗菌活性を示したが、シプロフロキサシンより弱かった。

健康成人6例に300mgを1時間単回点滴静注時の代謝物の薬物動態学的パラメータは以下のとおりであった[8]。

パラメータ		M1	M2	M3
$t_{1/2}$	(hr)	5.3±1.1	n.c.	3.3±0.8
Cmax	(μg/mL)	0.0196±0.0060	0.147±0.041	0.121±0.044
$AUC_{0-\infty}$	(μg･hr/mL)	0.136±0.034	0.357±0.182	0.545±0.147

Mean±S.D.、 n＝6

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児
1. 一般感染症
複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
2. 嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善
通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

7．排泄

・排泄部位及び経路

本剤は主として腎臓から排泄される。

・排泄率

健康成人に300mgを1時間単回点滴静注した場合、投与量に対する投与後24時間までの尿中排泄率は未変化体：58.1%、代謝物M1：1.0%、M2：2.6%、M3：4.6%であり、未変化体と代謝物あわせて66.3%であった[8)]。

＜外国人データ＞

健康成人5例及び腎機能障害患者（クレアチニン・クリアランス12mL／分）5例にそれぞれ本剤200mgを30分間単回静注投与し、投与後7日間にわたり、尿及び糞便を採取し、CPFX及び代謝物排泄量を測定したところ以下のとおりであった[43)]。

CPFX及び代謝物の尿及び糞便中累積排泄率（%）

	尿			糞便			合計		
（例数）	CPFX	代謝物	合計	CPFX	代謝物	合計	CPFX	代謝物	合計
健康成人（n＝5）	65.3±10.7	12.2±2.3	77.5±12.4	11.4±2.6	7.3±1.6	18.8±3.1	76.7±11.3	19.6±3.7	96.3±14.1
腎機能障害患者（n＝5）	19.0±15.9	5.8±5.1	24.8±20.9	37.2±12.5	26.2±6.5	63.3±18.2	56.1±13.6	32.0±7.6	88.1±20.9

Mean±SD

・排泄速度

0.198～0.267h^{-1}

※承認された用法及び用量は以下のとおりである。
成人
通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。
小児
1. 一般感染症
複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
2. 嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善
通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

腹膜透析＜外国人データ＞

腹膜透析患者での薬物動態

腹膜透析を受けている慢性腎障害患者8例を対象に、クロスオーバー法により透析液交換時（0h）に本剤400mgを1時間かけて点滴静注した際の1群（投与後4、8、12、24時間後に透析液を交換）、2群（投与後12、24時間後に透析液を交換）の薬物動態学的パラメータは以下のとおりである。パラメータに両投与群で差は認められず腹膜透析により除去されたシプロフロキサシンは10%程度と考えられた[44]。

■腹膜透析前後における点滴静注時の薬物動態学的パラメータ

投与時期	C_{max} （μg/mL）	$AUC_{0\text{-}24}$ （μg･hr/mL）	V_{ss} （L）	CL （L/hr）	CL_d （L/hr）
腹膜透析 1群	5.88 （22）	38.7 （30）	120 （22）	10.3 （30）	0.18 （22）
腹膜透析 2群	5.50 （29）	38.2 （28）	130 （23）	10.5 （30）	0.08 （21）

幾何平均（変動係数%）、n＝8

CL_d（dialysate clearance）：腹膜透析によるクリアランス

血液透析＜外国人データ＞

血液透析患者での薬物動態

血液透析を受けている慢性腎障害患者7例を対象として、本剤400mgをクロスオーバー法により、血液透析終了直後及び血液透析開始2時間前にそれぞれ単回点滴静注（1時間）した際の薬物動態学的パラメータは以下のとおりである。パラメータに両投与時期間で差は認められず、血液透析により除去されたシプロフロキサシンは10%程度と考えられた[45]。

血液透析前後における点滴静注時の薬物動態学的パラメータ

投与時期	C_{max} （mg/mL）	$AUC_{0\text{-}24}$ （mg･hr/mL）	AUC （mg･hr/mL）	AUC_{norm} （kg･hr/L）	$t_{1/2}$ （hr）	V_{ss} （L）	CL （L/hr）	CL_r （L/hr）	CL_d （L/hr）
血液透析後	7.01 （44）	39.4 （41）	44.7 （56）	8.84 （50）	12.5 （68）	129.2 （22）	8.95 （56）	0.10 （169）	1.18 （85）
血液透析 2時間前	5.71 （45）	34.6 （45）	38.4 （55）	7.65 （45）	11.4 （62）	160.4 （27）	10.4 （55）	0.11 （158）	2.44 （37）

幾何平均（変動係数%）、n＝7

CL_d（dialysate clearance）：血液透析によるクリアランス、
AUC_{norm}：体重当たりの投与量（mg/kg）で標準化したAUC

＜参考＞血液透析患者に対する投与量及び投与間隔の調整

血液透析患者
200mg×1回/日 （400mg×1回/日）

（　）：病状により必要とされた場合

直接血液灌流

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

・高齢者における血中濃度

高齢者（70～76歳）に1回200mg、1日1回1時間点滴静注（1例）、1回300mg 1日2回1時間点滴静注（4例）した場合、健康成人と比較してAUCの増加、CLtotの低下が認められ、またCmaxの増加、Vssの低下が示唆された[9,33]。

高齢者における点滴静注時の薬物動態学的パラメータ

投与量	年齢（歳）	$t_{1/2}\alpha$（hr）	$t_{1/2}\beta$（hr）	C_{max}（μg/mL）	V_c（L）	V_{ss}（L）	CL_{tot}（L/hr）	$AUC_{0-\infty}$（μg･hr/mL）
200mg 1時間点滴	71	0.27	2.6	3.51	24.9	69.0	28.8	6.95
300mg 1時間点滴	70	0.11	2.7	3.53	24.8	97.2	29.8	10.08
	71	0.30	3.5	5.71	24.3	77.6	22.6	13.29
	75	0.71	3.6	3.13	73.5	108.8	24.4	12.31
	76	0.47	3.5	5.16	36.6	75.4	19.5	15.37

個別値、2-コンパートメントモデル解析

・小児患者の血中濃度＜外国人データ＞

外国人小児患者を対象とした母集団薬物動態解析の結果、非嚢胞性線維症小児患者（体重30kg、クレアチニンクリアランス100mL/minを想定）におけるクリアランス及び分布容積の母集団平均値はそれぞれ0.60L/h/kg及び2.16L/kgであり、承認用法・用量を投与した際の薬物動態は、小児患者と成人患者とで明らかな差はないことが推定された[46]。

・腎機能障害患者での薬物動態＜外国人データ＞

クレアチニンクリアランス値（Ccr）により腎機能正常例（Ccr＞90）(10例）、軽度障害者（61≦Ccr≦90）(11例）、中等度障害者（31≦Ccr≦60）(11例）及び、重度障害者（Ccr≦30）（10例）の4群に分け、1回400mg（重度障害者に対しては300mg）を8～12時間毎に本剤を点滴静注にて反復投与したところ、腎機能低下に伴い血中濃度の上昇、$t_{1/2}$の延長及び尿中排泄率（腎クリアランス）の低下が認められている[47]。

腎機能障害患者における点滴静注した際の薬物動態学的パラメータ

クレアチニンクリアランス 投与量・投与間隔	C_{max}（mg/mL） 1日目	AUC（mg･hr/mL） 1日目	AUC_{0-24}[c]（mg･hr/mL） 5日目	$t_{1/2}$（hr） 1日目	CL_{tot}（L/hr/kg） 1日目	CL_r（L/hr/kg） 1日目
Ccr＞90[a] 400mg 8時間毎（n＝10）	3.80 (14)	10.2 (19)	32.5 (18)	4.59 (16)	0.45 (20)	0.234 (12)
61≦Ccr≦90[a] 400mg 8時間毎（n＝11）	4.59 (20)[b]	15.4 (22)[b]	50.4 (22)[b]	5.23 (32)	0.33 (19)[b]	0.138 (80)
31≦Ccr≦60[a] 400mg 12時間毎（n＝11）	5.35 (28)[b]	21.5 (26)[b]	48.3 (24)[b]	5.72 (13)[b]	0.23 (20)[b]	0.087 (47)[b]
Ccr≦30[a] 300mg 12時間毎（n＝10）	4.28 (21)[b]	30.1 (28)[b]	66.3 (29)[b]	8.33 (30)[b]	0.13 (26)[b]	0.018 (86)[b]

幾何平均（変動係数%）

a：単位 mL/min/1.73m^2、b：p＜0.05（vs. Ccr＞90a group）、
c：AUC0-τ,ss×投与回数/日、Ccr：クレアチニンクリアランス(24時間内因性クレアチニンクリアランス試験による)、CLr： 腎クリアランス

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

腎機能障害患者に対する投与量及び投与間隔の調整

Ccr＞61では400mgを12時間間隔毎に、30≦Ccr≦60では200mgを12時間間隔毎に、Ccr＜30では200mgを24時間間隔毎、病状により必要と判断された場合には1回量として400mgを投与する。

＜参考＞腎機能障害患者に対する投与量及び投与間隔の調整

中等度 30≦Ccr（mL/min）≦60	重　度 Ccr（mL/min）＜30	血液透析患者
200mg×2回/日 （400mg×2回/日）	200mg×1回/日 （400mg×1回/日）	200mg×1回/日 （400mg×1回/日）

（　）：病状により必要とされた場合

なお、クレアチニンクリアランス値（mL/min）＝［体重（kg）×（140−年齢）］/［72×血清クレアチニン値（mg/dL）］、女性の場合はこれに0.85を乗ずること。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
〈効能共通〉
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある場合、重篤なアレルギー反応を惹起する可能性が考えられるため、本剤の投与は行わないこと。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
〈効能共通〉
2.2 ケトプロフェン（注射剤、坐剤）を投与中の患者［10.1参照］

（解説）
ケトプロフェンとの併用により、ニューキノロン系抗菌剤の$GABA_A$受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられているため、ケトプロフェン（皮膚外用剤を除く）を投与中の患者に本剤の投与は行わないこと[48]。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
〈効能共通〉
2.3 チザニジン塩酸塩を投与中の患者［10.1参照］

（解説）
チザニジンのCmaxが7倍、AUCが10倍それぞれ上昇し、血圧低下、傾眠、めまい等があらわれたとの報告がある[49]。本剤とチザニジンとの併用により、チザニジンの作用を増強させるおそれがあるので、併用しないこと。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
〈効能共通〉
2.4 ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者［10.1参照］

（解説）
ロミタピドの代謝酵素（CYP3A4）が阻害されるおそれがあり、ロミタピドの血中濃度が著しく上昇するおそれがある。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
〈炭疽以外〉
2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5.1参照］

（解説）
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対する使用経験がなく、妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
〈複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、嚢胞性線維症、炭疽以外〉
2.6 小児等［9.7.1参照］

（解説）
小児においては、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、炭疽及び「嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善」以外の適応症については、有効性・安全性が確立していない。複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、嚢胞性線維症、炭疽の患児を除き、小児等への本剤の投与は行わないこと。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由
「Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由
「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由
8. 重要な基本的注意
8.1 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
8.1.1 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
8.1.2 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
8.1.3 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

（解説）
本邦における臨床試験でショック2例が報告され、市販後においても発現例が報告されている。本剤を投与する際には、以下の措置をとること。
8.1.1 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
8.1.2 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
8.1.3 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

8. 重要な基本的注意
8.2 大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。［9.1.6、11.1.16参照］

（解説）
大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴もしくはリスク因子（マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群、高血圧、アテローム性動脈硬化症、エーラス・ダンロス症候群等）を有する患者において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの海外の疫学研究の報告がある[50-54]。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

8. 重要な基本的注意
8.3 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

（解説）
本剤に対する耐性菌の発現等を防ぐために、本剤に対する感受性を確認し、本剤投与の必要性を適切に判断すること。また、本剤の投与は、疾病の治療上必要な最小限の期間にとどめること。
ブドウ球菌属、腸球菌属、大腸菌、エンテロバクター属（*Enterobacter cloacae*）及び緑膿菌については、日本人成人由来の臨床分離株において、シプロフロキサシンの経口剤承認時（1988年）に比べて感受性の低下傾向が認められている[17-19,22,55,56]。

6．特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、じん麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

（解説）
本剤の投与により過敏症等があらわれることがあるので、本人又は両親、兄弟にアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者では、本剤を慎重に投与する必要がある。

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.2 うっ血性心不全、腎不全、ネフローゼ症候群等、ナトリウムの摂取が問題となる患者
本剤には塩化ナトリウムが含まれている。

（解説）
本剤200mg及び400mgには、塩化ナトリウムがそれぞれ100mL中に900mg、200mL中に1800mg含まれており、使用時には生理食塩液で希釈されることが多く、さらに塩化ナトリウムが負荷される可能性があることから、うっ血性心不全、腎不全、ネフローゼ症候群、ナトリウムの摂取が問題となる患者には注意が必要である。

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.3 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者
痙攣を起こすことがある。［11.1.6参照］

（解説）
ニューキノロン系抗菌剤には、中枢神経における抑制神経伝達物質である$GABA_A$（γ－アミノ酪酸）の受容体を阻害する作用があり、中枢神経系の興奮性の上昇していることが考えられる。てんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者、高度の脳動脈硬化症のある患者においては、痙攣が起こりやすいと考えられるため、慎重に投与する必要がある[57]。

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.4 重症筋無力症患者
症状を悪化させることがある。［11.1.13参照］

（解説）
安定期にある重症筋無力症患者において、シプロフロキサシン錠を服用し、重度の嚥下障害等の重症筋無力症症状を悪化させたとの報告がある[58-60]。作用機序については不明である。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.5 QT延長を起こすおそれのある患者
QT延長を起こすことがある。［11.1.15参照］

（解説）
国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤なQTc間隔延長やTorsade de pointesを発現した症例が報告されている。
高齢者やQTc間隔を延長する可能性のある薬剤を服用している患者、先天性QT延長症候群、未補正の電解質バランス異常（低カリウム血症、低マグネシウム血症）、心疾患（心不全、心筋梗塞、除脈等）を有する患者では、リスクが高くなるので、慎重に投与すること。また、女性はQTc間隔延長の傾向がある。

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.6 大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子（マルファン症候群/ロイス・ディーツ症候群等）を有する患者
必要に応じて画像検査の実施を考慮すること。海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある。［8.2、11.1.16参照］

（解説）
大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴もしくはリスク因子（マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群、高血圧、アテローム性動脈硬化症、エーラス・ダンロス症候群等）を有する患者において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの海外の疫学研究の報告がある[50-54]。

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 高度の腎障害のある患者
慎重に投与すること。高い血中濃度が持続する。［7.1、16.6.1参照］

（解説）
腎障害患者において健康成人男子と比較して著明なAUC及びCmaxの増加、Vss及びCLの低下ならびに$t_{1/2}\beta$の延長が認められる[9,33]。［Ⅶ. 10. 特定の背景を有する患者の項］参照

(3)肝機能障害患者

設定されていない

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦
〈炭疽以外〉
9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。［2.5参照］
〈炭疽〉
9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性を考慮して投与すること。

（解説）
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対する使用経験がなく、ヒトの妊娠中の投与に関する安全性が確立されていない。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。母乳中へ移行することが報告されている。

（解説）

授乳期の婦人10例にシプロフロキサシン錠750mgを12時間毎、3回経口投与した時、投与2時間後の乳汁中濃度は3.79±1.26μg/mLで血清中濃度（2.06±0.6μg/mL）より高値を示し、投与終了後2～12時間の乳汁／血清比は160～214%であった[31]。

(7)小児等

9.7 小児等

〈複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、嚢胞性線維症、炭疽以外〉

9.7.1 投与しないこと。動物実験（幼若イヌ、幼若ラット）で関節毒性が認められている。幼若ラット及び幼若ビーグル犬を用いた反復投与試験（経口）において、関節軟骨のびらん等が認められた。成熟動物（サル）を用いた反復静脈内投与試験においてはいずれの試験でも関節毒性は認められなかった。［2.6参照］

（解説）

幼若ラット及び幼若ビーグル犬を用いた反復投与試験（経口）において、関節軟骨のびらん等が認められた。成熟動物（サル）を用いた反復静脈内投与試験においては、いずれの試験でも関節毒性は認められなかった。

なお、小児に対しては、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、炭疽、嚢胞性線維症のみしか適応を有していない。

9.7 小児等

〈複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、嚢胞性線維症、炭疽〉

9.7.2 本剤の投与についてはリスクとベネフィットを考慮し慎重に判断すること。関節障害が発現するおそれがある。複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎の小児患者を対象とした臨床試験において、関節症と判断された被験者の割合はシプロフロキサシン9.3%（31/335例）、対照薬6.0%（21/349例）であった[13]。低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。［5.4参照］

（解説）

複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎の小児患者を対象とした海外臨床試験において、独立小児安全性委員会により関節症と判断された症例の割合は、対照群よりもシプロフロキサシン群で発現割合が高く、シプロフロキサシン群9.3%（31/335例）、対照薬6.0%（21/349例）であった。シプロフロキサシン群の発現症例（31例）における主な症状は、関節痛（膝、肘、手首、かかと、肩、股関節）及び関節の腫脹で、ほとんどが軽度であり、発症後比較的速やかに回復している。

小児に対する本剤の使用に際しては、関節毒性のリスクを十分に考慮し、患者ごとにリスク・ベネフィットを検討した上で、本剤投与の必要性を慎重に判断すること。

本剤投与中は関節障害等の副作用の発現に注意し、また、投与終了後にも関節障害が認められる可能性が否定できないことから、患者及びその家族に対して、関節障害の症状等を含め、関節障害のリスクについて説明を行い、症状が認められた場合には、連絡するよう指導すること。

［Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意の項］参照

(8)高齢者

9.8 高齢者
9.8.1 腱障害があらわれやすいとの報告がある。［11.1.11参照］

（解説）
本剤は主として腎臓から排泄される。高齢者では、腎機能が低下していることが多いため、慎重に投与すること。［Ⅶ.1.(2) 臨床試験で確認された血中濃度の項］参照
海外において、アキレス腱炎及び腱断裂に関するフルオロキノロン系抗菌薬に共通の添付文書改訂が行われた。また、年齢及びコルチコステロイドとの併用について、フルオロキノロン系抗菌薬投与時の腱障害のリスクは、当該因子なしの人と比べて当該因子ありの人で高いという海外の報告（ケースコントロールスタディ、コホートスタディ）がある[61]。この海外の措置及び海外の報告を踏まえて、日本の当局においても安全対策を検討した結果、フルオロキノロン系抗菌薬に共通の注意喚起が必要と判断して設定した。

9.8 高齢者
9.8.2 腎機能に十分注意し、患者の状態を観察しながら用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。本剤は主として腎臓から排泄され、高齢者では腎機能が低下していることが多い。［7.1、16.5、16.6.3参照］

（解説）
本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、腎機能に十分注意し、患者の状態を観察しながら用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。
［Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意の項］参照

7．相互作用

本剤はチトクロームP4501A2（CYP1A2）を阻害するので、本酵素で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるおそれがある。

（解説）
*In vitro*試験において、シプロフロキサシンはCYP1A2を中等度に阻害する[62]。また、その他のCYP分子種（CYP2A6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4）に対しては阻害作用を示さなかった。
本剤はCYP1A2を阻害するので、本酵素で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるおそれがあるため、同じ酵素経路を介して代謝される他の薬剤と併用する場合には注意すること。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

(1)併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ケトプロフェン（注射剤、坐剤） （カピステン等） ［2.2参照］	痙攣を起こすことがあるので、併用しないこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA$_A$受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者、腎障害のある患者では特に注意すること。

（解説）

本剤等ニューキノロン系抗菌剤は、中枢神経系における抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体であるGABA$_A$レセプターへの結合を阻害するため[63-66]、GABA応答が抑制され[67]、痙攣を起こすことがある。さらにその中枢興奮作用は非ステロイド性消炎鎮痛剤により用量依存的に増強されることがマウスを用いた動物実験で認められている[68]。しかし、この痙攣はGABAアゴニストで抑制困難であったり、*in vivo*での痙攣誘発性と*in vitro*実験でのGABA$_A$レセプター遮断活性とは乖離する場合もあることから別の機構も考えられている[69]。シプロキサン錠とケトプロフェンとの併用による痙攣発現症例が国内で報告されているため[48]、併用しないこと。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
チザニジン塩酸塩（テルネリン） ［2.3参照］	チザニジンのCmaxが7倍、AUCが10倍それぞれ上昇し、血圧低下、傾眠、めまい等があらわれたとの報告がある。チザニジンの作用を増強させるおそれがあるので、併用しないこと。	チザニジンの肝での代謝を阻害し、チザニジンの血中濃度を上昇させると考えられている。

（解説）

本剤は、チトクロームP4501A2（CYP1A2）を阻害するので[62]、本酵素で代謝されるチザニジンの代謝を阻害し、血中濃度を上昇させることがある。海外における健康人10名を対象とした無作為化クロスオーバー試験において、シプロフロキサシン（経口投与）とチザニジンの相互作用について検討した結果、シプロフロキサシンとの併用によりチザニジンのCmaxが7倍（範囲：4～21倍）上昇し、AUCが10倍（範囲：6～24倍）増加した。また、収縮期血圧及び拡張期血圧はそれぞれ35mmHg及び24mmHg低下（プラセボ投与時ではそれぞれ15mmHg及び11mmHg低下）し、傾眠、めまい等が認められた[49]。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ロミタピドメシル酸塩（ジャクスタピッド） ［2.4参照］	ロミタピドの血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	ロミタピドの代謝酵素（CYP3A4）が阻害されるおそれがある。

（解説）

ロミタピドの代謝酵素（CYP3A4）が阻害されるおそれがある。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

(2)併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン アミノフィリン水和物	テオフィリンのCmaxが17%、AUCが22%それぞれ上昇したとの報告がある[70]。テオフィリンの作用を増強させる可能性があるので、併用する場合にはテオフィリンを減量するなど適切な処置を行うこと。	テオフィリンの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。肝障害のある患者、高齢者では特に注意すること。

（解説）

シプロフロキサシンとテオフィリンとの併用により血中濃度が上昇したとの報告がある[70]。

作用機序は、肝でテオフィリン代謝に主要な働きをするチトクロームP450の酵素系をシプロフロキサシンが阻害するためと考えられている[71]。

テオフィリンの作用を増強させる可能性があるので、併用する場合にはテオフィリンを減量するなど適切な処置を行うこと。また、肝代謝機能が低下していると考えられる肝障害のある患者や高齢者で本剤とテオフィリンを併用する場合には、特に注意すること。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カフェイン デュロキセチン塩酸塩	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤の肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。

（解説）

本剤がカフェインとの併用により、健康成人女性においてカフェインのAUC、血中濃度の上昇、全身クリアランスが低下したとの報告がある。作用機序はカフェインの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている[72]。本剤はCYP1A2を阻害するため、デュロキセチンとの併用により、デュロキセチンの血中濃度が上昇する可能性がある。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤 ジクロフェナク、アンフェナク等 プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤（ただし、ケトプロフェン（注射剤、坐剤）とは併用禁忌） ロキソプロフェン、プラノプロフェン、ザルトプロフェン等	痙攣を起こすおそれがある。症状が認められた場合、両剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA$_A$受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者、腎障害のある患者では特に注意すること。

（解説）

ニューキノロン系抗菌薬はそれ自体に中枢神経興奮作用があり、非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用によりそれが増強され痙攣を起こすおそれがある。症状が認められた場合には、両剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者、腎障害のある患者では特に注意すること。

ニューキノロン系抗菌剤は、中枢神経系における抑制性神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸（GABA）の受容体であるGABA$_A$ レセプターへの結合を阻害するため[63-66]、GABA 応答が抑制され[67]、中枢神経興奮作用を示すと考えられている。さらに、この中枢神経興奮作用は、非ステロイド性消炎鎮痛剤により用量依存的に増強されることが、マウスを用いた動物実験で認められている[68,73,74]。なお、非ステロイド性消炎鎮痛剤による増強機構については明確ではない。

■各種NSAIDsとシプロフロキサシン（1,000mg/kg）を併用経口投与した時の痙攣発現（マウス）[73]

非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）			痙攣発現
分類		一般名	
酸性	サリチル酸系	アスピリン	○？
	アントラニル酸系	メフェナム酸	
	フェニル酢酸系	アンフェナクNa	○
		ジクロフェナクNa	○？
		フェンブフェン	▲
	インドール酢酸系	インドメタシン	◎
		スリンダク	○
	その他の酢酸系	トルメチンNa	○
	フェニルプロピオン酸系	イブプロフェン	○
		フルルビプロフェン	▲
		ケトプロフェン	▲
		ロキソプロフェンNa	◎
	その他のプロピオン酸系	ナプロキセン	▲
		プラノプロフェン	○
		チアプロフェン酸	○
		オキサプロジン	◎
		ザルトプロフェン	
	オキシカム系	ピロキシカム	
非酸性		塩酸チアラミド	○＊
		エピリゾール	

▲：60%以上の動物に間代性痙攣発現　　◎：40%以上の動物に間代性痙攣発現
○：40%未満の動物に間代性痙攣発現　　？：NSAIDs単独投与で興奮傾向
＊：NSAIDs単独投与で興奮状態　　空白：併用して興奮・痙攣を認めない
投与方法：NSAIDs（300～500mg/kg）、シプロフロキサシン（1,000mg/kg）併用（同時あるいはNSAIDs10分前経口投与）

■マウスにおけるフェンブフェンとシプロキサン注との併用による痙攣発現
－ENX経口投与との比較－[74]

投与薬剤	投与経路	投与方法*	ニューキノロン薬投与量（mg/kg）	痙攣発現数/検討数
CPFX	静注	1時間後	10 30 100	0/10 0/10 10/10
ENX	経口	直後	30	4/10

＊NSAIDs投与後、ニューキノロン系抗菌剤を投与するまでの時間

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン	相互に副作用（腎障害等）が増強されるおそれがあるので、頻回に腎機能検査（クレアチニン、BUN等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。	発現機序の詳細は不明であるが、相互に肝での代謝を抑制し、一方又は両方の血中濃度が上昇するためと考えられている。肝障害のある患者、高齢者では特に注意すること。

（解説）
発現機序は不明であるが、シプロフロキサシン錠とシクロスポリンの併用により血中シクロスポリン濃度の上昇と腎毒性が認められたとの報告[75]、及びシクロスポリン濃度は上昇しないにもかかわらず腎毒性がみられたとの報告[76,77]がある。一方、シクロスポリンの体内動態及び腎機能への影響は認められなかったとの報告もある[78-81]。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強し、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれることがある。本剤を併用する場合は、プロトロンビン時間国際標準比（INR）値等を測定するなど、観察を十分に行うこと。	発現機序の詳細は不明であるが、ワルファリンの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。

（解説）
シプロフロキサシン錠とワルファリンとの併用により、ワルファリンの作用が増強され、出血、プロトロンビン時間の延長等があらわれることがあるとの報告がある[82]。
発現機序の詳細は不明であるが、シプロフロキサシンがワルファリンの肝での代謝を抑制するためと考えられている[83]。
長期間ワルファリンを服用している患者9名において、シプロフロキサシン1日1gを7日間経口投与しプロトロンビン時間の変動を検討したところ、最も延長した例で22%、最も短縮した例では12%であった。平均では有意な変化は認められなかったが、シプロフロキサシンの投与量がさらに多い場合あるいは投与期間が長い場合には、有意な変化がおこる可能性がある[84]。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スルホニル尿素系血糖降下剤 グリメピリド、グリベンクラミド等	スルホニル尿素系血糖降下剤の作用を増強し、低血糖があらわれることがある。	発現機序の詳細は不明であるが、グリベンクラミドの肝での代謝を阻害するとの報告[85]がある。また、膵臓のβ細胞を用いた*in vitro*試験において、本剤がインスリン分泌作用を促進するとの報告がある。

（解説）

シプロフロキサシンがグリベンクラミド代謝に関連する酵素の一つであるチトクロームP-450分子種CYP3A4の競合的阻害薬であり、併用することによりグリベンクラミドの血中濃度が上昇し、低血糖を発生したものと考えられるとの報告がある[86]。一方、NIDDM患者12名にシプロフロキサシン500mg×2回／日とグリベンクラミド朝10mg 1回又は朝10mg又は夕5mgを7～9日間併用投与した場合、グリベンクラミド濃度及び、空腹時血糖値に有意な変動はみられなかったとの報告もある[87]。また*in vitro*の試験において、シプロフロキサシン及びノルフロキサシンはP-450分子種CYP3A、CYP1Aを競合的に阻害することから、これらの薬剤濃度が異常に高くなるような場合においてのみ、CYP3Aを介した薬物間相互作用が誘発される可能性があるとの報告[88]もあり、両剤併用による相互作用の詳細な発現機序は不明である。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ロピニロール塩酸塩	ロピニロールのCmaxが60%、AUCが84%それぞれ上昇したとの報告がある。ロピニロールの投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じてロピニロールの用量を調節すること。	併用により、ロピニロールの肝での代謝が阻害されるためと考えられている。

（解説）

海外においてシプロフロキサンとの併用により、ロピニロールの血中濃度が上昇したとの報告があり、ロピニロールの作用が増強される可能性がある。作用機序としては、チトクロームP-450分子種CYP1A2の競合的阻害薬として知られているシプロフロキサンによる肝での代謝阻害が考えられる[89]。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。併用する場合には患者の状態を十分に観察すること。	発現機序の詳細は不明であるが、メトトレキサートの腎尿細管からの排泄が阻害されるためと考えられている。

（解説）

海外においてシプロフロキサシン錠との併用によりメトトレキサートの血中濃度が上昇し、作用が増強される可能性があるとの報告がある[90]。

メトトレキサートの腎排泄機序は、糸球体濾過及び尿細管分泌であり、また、本剤は主として腎臓から排泄されるため、メトトレキサートの排泄が競合的に阻害される可能性があると考えられるが、明らかな発現機序の詳細は不明である。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クラスIA抗不整脈薬 キニジン、プロカインアミド等 クラスⅢ抗不整脈薬 アミオダロン、ソタロール等	本剤を併用した場合、QT延長がみられるおそれがある。	併用により、QT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

（解説）

QT延長はフルオロキノロン剤に共通の作用であると考えられており、心筋細胞のKチャネル（IKr）を抑制し、心筋再分極過程における活動電位持続時間の延長を起こすと考えられている[91]。

本剤によるQT延長のリスクは低いと考えられており[92-94]、QT延長を起こすことが知られているクラスIA及びクラスⅢ抗不整脈薬との併用により、QT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クロザピン オランザピン	経口剤においてクロザピン及びその代謝物の血中濃度が29%と31%それぞれ上昇したとの報告がある。左記薬剤の投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、必要に応じて左記薬剤の用量調節をすること。	併用により、左記薬剤の肝での代謝が阻害されるためと考えられている。

（解説）

シプロフロキサシンとの併用により、クロザピン及びその代謝物の平均血清中濃度はそれぞれ29%及び31%と有意に増加したとの報告[95]がある。また、シプロフロキサシンの投与後に、オランザピンの血中濃度が増加した症例[96]が報告されている。いずれも、シプロフロキサシンのCYP1A2阻害作用により肝での代謝が阻害されるためと考えられている。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィルのCmax及びAUCがそれぞれ約2倍上昇したとの報告がある。	CYP3A4阻害によりクリアランスが減少するとの報告もあるが、発現機序の詳細は不明である。

（解説）

シプロフロキサシンとの併用により、シルデナフィルクエン酸塩のCmax及びAUCが約2倍に増加したとの報告がある[97]。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が低下したとの報告がある。本剤を併用する場合は、フェニトインの血中濃度を測定するなど、観察を十分に行うこと。	機序不明

（解説）

シプロフロキサシンとの併用により、フェニトインの血中濃度が低下した症例[98]が報告されている。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ホルモン剤（経口剤、注射剤） プレドニゾロン、ヒドロコルチゾン等	腱障害のリスクが増大するとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序不明

（解説）

年齢及びコルチコステロイドとの併用についてフルオロキノロン系抗菌薬投与時の腱障害のリスクは、当該因子なしの人と比べて当該因子ありの人で高いという海外の報告（ケースコントロールスタディ、コホートスタディ）がある[61]。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

８．副作用

11. 副作用
次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用
11.1.1 **ショック、アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）
ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、じん麻疹等）があらわれることがある。

（解説）
国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されており、致命的な転帰をたどった症例も報告されている。フルオロキノロン系抗菌薬に対する過敏症は、即時型反応が最も頻繁に報告されているが、その一方で、遅延型反応も起こりうると考えられている。シプロフロキサシンを用いた臨床試験成績によると、アレルギー反応、アレルギー性浮腫、血管浮腫の発現率は、1/10000～1/1000で、アナフィラキシー様症状及びアナフィラキシーショックはさらに低い発現率（1/10000以下）であった。
本剤の投与にあたっては、抗生物質を含む薬物に対するアレルギー歴、本人及び家族の体質等について十分な問診を行うこと。本剤の投与中は観察を十分に行い、異常があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。［Ⅷ.5.重要な基本的注意とその理由の項］参照

11.1 重大な副作用
11.1.2 **偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎**（頻度不明）
腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（解説）
胃腸障害は、抗菌薬の副作用のうちで発現頻度の高い副作用であり、偽膜性大腸炎は、抗菌薬投与後に正常な腸管細菌叢が変化することによりクロストリジウム・ディフィシレが著しく増殖し、その産生毒素により惹起される疾患である。シプロフロキサシンを用いた臨床試験成績によると、抗菌薬に関連した大腸炎の発現はまれ（1/10000～1/1000）であったが、国内外の市販後において、シプロフロキサシンとの関連性が否定できない重篤な偽膜性大腸炎等が報告されており、致命的転帰をたどった症例も報告されている。
腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、バンコマイシン等の投与を行うなど、適切な処置を行うこと[99]。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

11.1 重大な副作用

11.1.3 **横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので注意すること。

（解説）

国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されている。

横紋筋融解症は、骨格筋の融解、壊死によって筋細胞成分が血液中に遊出する病態である。このとき筋細胞成分中のミオグロビンも大量に遊出するため、腎臓において、ミオグロビンによる尿細管の負荷が起こり急性腎不全を合併することがある。主な臨床症状としては、全身症状として発熱、倦怠感、体動困難、金縛り症状、脱力感、四肢・関節症状として、筋肉痛、筋肉のこわばり、手足のだるさ、節々の痛み、消化器症状として食欲不振、下痢、また、赤色尿などがあげられる。臨床検査値では、血中、尿中ミオグロビンの上昇が特徴的で、血中CK (CPK)、LDH、AST (GOT)、アルドラーゼなども急激に上昇する。

軽度の場合は飲水奨励、重症の場合には脱水の改善、循環動態の安定を目的とした生理食塩水の点滴、及び酸性尿下で出現するヘマチンによる尿細管障害の防止を目的とした尿のアルカリ化が有効と考えられている。

11.1 重大な副作用

11.1.4 **間質性肺炎**（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

（解説）

国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されている。

間質性肺炎は発熱、咳嗽、呼吸困難などで発症し、早期からのcrackleラ音聴取が多く認められる。胸部X線上は間質性の陰影としてびまん性の粒状斑状影や線状網状影を呈することが多く、ときに肺胞性陰影を伴う。肺機能検査及び動脈血液ガス所見では、まず一酸化炭素拡散能（DLco）の低下として現れ、続いてPaO2の低下、さらに拘束性換気障害を呈する。特にDLcoの低下は必発である。血液所見としては、白血球数増加、赤沈値亢進、CRP上昇、LDH上昇、IgG･IgEの増加、また時に好酸球数増加が認められる。

治療の基本は原因薬剤の投与中止で、中等症～重症の場合は副腎皮質ホルモン剤を投与する。

11.1 重大な副作用

11.1.5 **低血糖**（頻度不明）

重篤な低血糖があらわれることがある。高齢者、特にスルホニル尿素系血糖降下剤併用患者であらわれやすい。

（解説）

フルオロキノロン系抗菌薬において発現が知られており、類薬の電子添文においても重大な副作用として注意喚起されている。スルホニル尿素系血糖降下剤の作用を増強し、低血糖があらわれることがあるとの報告がある。

発現機序としてインスリンの過剰分泌が関与していると考えられる[100-102]。とくに、腎機能が低下していることが多い高齢者では、血中濃度上昇によって発現する可能性も考えられることから、投与にあたっては腎機能に注意する必要がある。また、シプロフロキサシン錠とグリベンクラミドとの併用により低血糖が認められたとの報告[85,86]もあることから併用例においても十分に注意する必要がある。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

11.1 重大な副作用
11.1.6 **痙攣**（頻度不明）
特に、腎機能が低下している患者や高齢者であらわれやすい。［9.1.3参照］

（解説）
国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されている。
フルオロキノロン系抗菌薬は、前臨床試験において、GABA神経系の抑制、あるいはNMDA神経系の刺激により、神経興奮を促進することが報告されており、錯乱、抑うつ、痙攣などの中枢神経系副作用が惹起されることが知られている。中枢神経系に対する刺激作用は非ステロイド性抗炎症剤等との薬物相互作用としても発現する可能性がある。
本剤は主に腎臓より排泄されるため、特に腎障害患者、高齢者などの腎機能低下例では、排泄が遅延し、血中濃度の上昇にともない中枢神経系へも高濃度に薬剤が移行し、副作用が発現しやすいと考えられる。したがって、投与量の調節、投与間隔をあける等（［Ⅶ. 10. 特定の背景を有する患者の項］、［Ⅷ. 6. (2)腎機能障害患者の項］、［Ⅷ. 6. (8)高齢者の項］参照）、慎重に投与する必要がある。また、中枢神経系の興奮性の上昇が考えられるてんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者、高度の脳動脈硬化症のある患者においても同様に起こりやすいと考えられるため慎重に投与する[57]。
痙攣の対処法として、気道確保と薬剤治療（ジアゼパム、フェニトイン、フェノバルビタール）を行う。

11.1 重大な副作用
11.1.7 **骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**（いずれも頻度不明）

（解説）
国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されている[103]。
急性顆粒球減少症の大部分は薬剤起因性であると推定されており、シプロフロキサシンを含め大部分の薬剤は投与量に依存せず、発症の予測が困難であり、一種の薬剤過敏症であると考えられている。
汎血球減少の発現機序としては、骨髄における血球の母細胞である幹細胞に対する障害と、流血中の血球に対する障害に大別されるが、いずれの機序が関与しているかは明らかでない。

11.1 重大な副作用
11.1.8 **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）
劇症肝炎、著しいAST、ALT等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

（解説）
国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されている。
フルオロキノロン系抗菌薬により、肝酵素の上昇が惹起されることがあり、特に、軽度のALTの増加が特徴である。
異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。海外においてシプロキサン錠による肝壊死の報告がある[104]。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

11.1 重大な副作用
11.1.9 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症（いずれも頻度不明）

（解説）
国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されている。
治療は、補液による水分、電解質の補給、皮膚・粘膜等のびらん部からの二次感染防止のため、抗生物質、抗菌剤の投与を行う。重症例では副腎皮質ホルモン剤の投与を行う。また治療にあたって投薬する薬剤は、既投与薬剤と化学構造の異なる薬剤を選択する[105]。

11.1 重大な副作用
11.1.10 急性腎障害、間質性腎炎（いずれも頻度不明）

（解説）
国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されている。
シプロフロキサシンによる急性腎不全発現症例には、発熱、発疹、関節痛等のアレルギー症状、好酸球増多、血尿、好酸球尿などが発現する急性間質性腎炎の報告例が多く[106]、治療は副腎皮質ホルモンの全身投与が有効と考えられている。

11.1 重大な副作用
11.1.11 アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害（いずれも頻度不明）
腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、外国において、投与終了数ヵ月後にこれらの症状を発現した症例も報告されている。［9.8.1参照］

（解説）
国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されている。
フルオロキノロン系抗菌薬は、結合組織の組織構造に影響を及ぼす可能性が知られており、腱炎や腱断裂などの副作用を惹起することが報告されている。腱障害の発現時期は一定しておらず、シプロフロキサシン投与後48時間以内から、投与中止数ヵ月後に発現したとの報告がある。詳細な発現機序については不明であるが、ニューキノロン系抗菌剤の直接毒性や腱中のコラーゲン分泌細胞へのサイトカインを介する作用などが考えられている。
症状としては、膝や足の関節や腱周辺に腫脹、肥厚、瘙痒感、発赤、結節性紅斑を伴う疼痛が生じた症例と[107]、これらの随伴症状がなく、突然の疼痛だけで発症している症例が報告されている[108]。腱の罹患筋はほとんどがアキレス腱であるが、海外では二頭筋長頭、長母指伸筋でも報告がある。また、半数以上は両側性に症状が出現している。

11.1 重大な副作用
11.1.12 錯乱、抑うつ等の精神症状（いずれも頻度不明）

（解説）
海外においてシプロフロキサシン錠投与による錯乱、抑うつの報告がある[109]。観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
フルオロキノロン系抗菌薬は、前臨床試験において、GABA神経系の抑制やNMDA神経系の刺激により、神経興奮を促進することが報告されている。フルオロキノロン系抗菌薬により、錯乱、抑うつ、痙攣などの中枢神経系副作用が惹起されることが知られており、中枢神経系に対する刺激作用は非ステロイド性抗炎症剤等との薬物相互作用としても発現する可能性がある。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

11.1 重大な副作用
11.1.13 **重症筋無力症の悪化**（頻度不明）
［9.1.4参照］

（解説）
フルオロキノロン系抗菌薬は、重症筋無力症を悪化させる可能性が報告されている。2010年にFDAは、すべてのフルオロキノロン系抗菌薬に対し、添付文書の重症筋無力症の悪化に関する記載の変更を求めた。一方、臨床試験及び国内外の市販後において、重症筋無力症の悪化が報告された例はまれである。

11.1 重大な副作用
11.1.14 **血管炎**（頻度不明）

（解説）
国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されている[110)]。
血管炎の発現機序としては、薬剤がハプテンとなり抗体が産生され、形成された免疫複合体を介する機序（Ⅲ型アレルギー）が主体と考えられている。免疫複合体が血管壁に沈着し、補体が活性化され、化学走性因子により多核白血球が集積し、コラゲナーゼやエラスターゼなどのリソゾーム酵素が放出され、血管壁の障害や壊死が起こると考えられているが、詳細は明らかでない。
血管炎が皮膚に限局している場合の予後は良好で、原因薬剤を中止後治療は不要であり、腎障害などの内臓の血管炎があれば、副腎皮質ホルモン剤の投与が必要と考えられている。

11.1 重大な副作用
11.1.15 **QT延長、心室頻拍（Torsade de pointesを含む）**（いずれも頻度不明）
［9.1.5参照］

（解説）
国内外の市販後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な症例が報告されている。
フルオロキノロン系抗菌薬は、QTc間隔延長を惹起することが報告されており、Torsade de pointesは致命的転帰をたどる可能性がある。非臨床試験及び市販後の臨床経験から、シプロフロキサシンによるQTc間隔延長及びTorsade de pointesのリスクは比較的低いことが報告されており、高齢者やQTc間隔を延長する可能性のある薬剤を服用している患者、先天性QT延長症候群、未補正の電解質バランス異常（低カリウム血症、低マグネシウム血症）、心疾患（心不全、心筋梗塞、除脈等）を有する患者では、リスクが高くなる。また、女性はQTc間隔延長の傾向がある。

11.1 重大な副作用
11.1.16 **大動脈瘤、大動脈解離**（いずれも頻度不明）
［8.2、9.1.6参照］

（解説）
大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴もしくはリスク因子（マルファン症候群、ロイス・ディーツ症候群、高血圧、アテローム性動脈硬化症、エーラス・ダンロス症候群等）を有する患者において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの海外の疫学研究の報告がある[50-54)]。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒、じん麻疹、発熱、浮腫（末梢、血管、顔面、咽頭）	光線過敏症、固定薬疹、血清病様反応、発赤（結節性紅斑）
腎臓	クレアチニン上昇	血尿、結晶尿、BUN上昇
肝臓	AST上昇、ALT上昇	Al-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇
循環器		頻脈、失神、ほてり、低血圧、片頭痛
血液	好酸球増多、貧血	点状出血、プロトロンビン量増加、溶血性貧血、赤血球減少、白血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板増加、白血球増加
消化器	下痢、嘔気、胃不快感	腹痛、消化不良、膵炎、食欲不振、腹部膨満感、嘔吐、口内炎
感覚器	眼内異物感	味覚異常、無嗅覚、嗅覚錯誤、一過性難聴、耳鳴、視覚異常
精神神経系	頭痛、めまい	眠気、無力症、不眠症、不安、発汗、悪夢、幻覚、精神病、失調、末梢性ニューロパシー（しびれ感等）、筋緊張亢進、頭蓋内圧亢進、激越、意識障害、振戦
投与部位	注射部位反応（血管痛、静脈炎、紅斑、炎症等）	
その他	高血糖	関節痛、筋肉痛、モニリア症、呼吸困難、胸痛、背部痛、関節障害、筋無力症、CK上昇、倦怠感

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

副作用一覧表

表1　承認時及び使用成績調査での副作用発現状況一覧

	承認時（2000年9月）迄の調査	使用成績調査（2000年11月～2004年10月）
調査症例数	413	3215
副作用等の発現症例数	89	234
副作用等の発現件数	170	286
副作用等の発現症例率(%)	21.55	7.28
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数) 率 (%)	
血液およびリンパ系障害	1 (0.24)	6 (0.19)
貧血	1 (0.24)	3 (0.09)
顆粒球減少症	0 (0.00)	1 (0.03)
白血球減少症	0 (0.00)	1 (0.03)
汎血球減少症	0 (0.00)	1 (0.03)
心臓障害	0 (0.00)	1 (0.03)
うっ血性心不全	0 (0.00)	1 (0.03)
眼障害	1 (0.24)	0 (0.00)
眼部不快感	1 (0.24)	0 (0.00)
胃腸障害	8 (1.94)	10 (0.31)
腹部膨満	0 (0.00)	1 (0.03)
下痢	2 (0.48)	4 (0.12)
舌炎	0 (0.00)	1 (0.03)
血便排泄	0 (0.00)	1 (0.03)
悪心	5 (1.21)	4 (0.12)
口内炎	0 (0.00)	1 (0.03)
嘔吐	0 (0.00)	1 (0.03)
歯肉浮腫	1 (0.24)	0 (0.00)
心窩部不快感	1 (0.24)	0 (0.00)
全身障害および投与局所様態	7 (1.69)	12 (0.37)
顔面浮腫	1 (0.24)	0 (0.00)
異常感	0 (0.00)	1 (0.03)
注射部位紅斑	3 (0.73)	4 (0.12)
注射部位静脈炎	0 (0.00)	1 (0.03)
注射部位瘙痒感	0 (0.00)	1 (0.03)
倦怠感	0 (0.00)	2 (0.06)
多臓器不全	0 (0.00)	2 (0.06)
発熱	3 (0.73)	1 (0.03)
口渇	0 (0.00)	1 (0.03)
肝胆道系障害	1 (0.24)	105 (3.27)
肝不全	0 (0.00)	1 (0.03)
肝機能異常	0 (0.00)	57 (1.77)
急性肝炎	0 (0.00)	1 (0.03)
肝細胞障害	0 (0.00)	8 (0.25)
高ビリルビン血症	0 (0.00)	2 (0.06)
黄疸	1 (0.24)	0 (0.00)
肝障害	0 (0.00)	36 (1.12)
免疫系障害	0 (0.00)	3 (0.09)
アナフィラキシー様反応	0 (0.00)	1 (0.03)
過敏症	0 (0.00)	2 (0.06)
感染症および寄生虫症	0 (0.00)	2 (0.06)
偽膜性大腸炎	0 (0.00)	1 (0.03)
ブドウ球菌性胃腸炎	0 (0.00)	1 (0.03)
ブドウ球菌感染	0 (0.00)	1 (0.03)
代謝および栄養障害	0 (0.00)	4 (0.12)
食欲不振	0 (0.00)	2 (0.06)
電解質失調	0 (0.00)	1 (0.03)
低ナトリウム血症	0 (0.00)	1 (0.03)
神経系障害	4 (0.97)	7 (0.22)
痙攣	1 (0.24)	3 (0.09)
浮動性めまい	1 (0.24)	1 (0.03)
頭部不快感	1 (0.24)	0 (0.00)
頭痛	1 (0.24)	0 (0.00)
意識消失	0 (0.00)	1 (0.03)
振戦	0 (0.00)	2 (0.06)

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数) 率（%）	
精神障害	1 (0.24)	1 (0.03)
錯乱状態	0 (0.00)	1 (0.03)
譫妄	1 (0.24)	0 (0.00)
臨床検査	64 (15.50)	42 (1.31)
酵素検査NEC	19 (4.60)	8 (0.25)
血中乳酸脱水素酵素増加	6 (1.45)	4 (0.12)
血中アルカリホスファターゼ増加	14 (3.39)	5 (0.16)
血液学的検査（血液型検査を含む）	21 (5.08)	7 (0.22)
好酸球数増加	14 (3.39)	2 (0.06)
ヘマトクリット減少	2 (0.48)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	2 (0.48)	0 (0.00)
単球数増加	2 (0.48)	0 (0.00)
血小板数減少	0 (0.00)	3 (0.09)
赤血球数減少	2 (0.48)	1 (0.03)
白血球数減少	2 (0.48)	0 (0.00)
白血球数増加	0 (0.00)	1 (0.03)
血小板数増加	1 (0.24)	1 (0.03)
肝胆道系検査	41 (9.93)	27 (0.84)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	33 (7.99)	14 (0.44)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	29 (7.02)	16 (0.50)
抱合ビリルビン増加	1 (0.24)	0 (0.00)
血中ビリルビン増加	1 (0.24)	3 (0.09)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	15 (3.63)	6 (0.19)
肝機能検査値異常	0 (0.00)	3 (0.09)
トランスアミナーゼ上昇	0 (0.00)	1 (0.03)
蛋白および化学的検査NEC	1 (0.24)	1 (0.03)
Ｃ－反応性蛋白増加	0 (0.00)	1 (0.03)
総蛋白減少	1 (0.24)	0 (0.00)
腎尿路系検査および尿検査	5 (1.21)	5 (0.16)
血中クレアチニン増加	2 (0.48)	5 (0.16)
血中尿素増加	4 (0.97)	0 (0.00)
尿中白血球陽性	1 (0.24)	0 (0.00)
尿量減少	0 (0.00)	1 (0.03)
水分，電解質および無機質検査	0 (0.00)	1 (0.03)
血中カリウム減少	0 (0.00)	1 (0.03)
腎および尿路障害	0 (0.00)	17 (0.53)
腎障害	0 (0.00)	6 (0.19)
腎不全	0 (0.00)	3 (0.09)
急性腎不全	0 (0.00)	2 (0.06)
腎機能障害	0 (0.00)	6 (0.19)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0 (0.00)	3 (0.09)
間質性肺疾患	0 (0.00)	2 (0.06)
肺出血	0 (0.00)	1 (0.03)
皮膚および皮下組織障害	4 (0.97)	31 (0.96)
薬疹	0 (0.00)	5 (0.16)
紅斑	0 (0.00)	2 (0.06)
瘙痒症	2 (0.48)	4 (0.12)
発疹	1 (0.24)	14 (0.44)
丘疹	0 (0.00)	1 (0.03)
皮膚びらん	1 (0.24)	0 (0.00)
スティーブンス・ジョンソン症候群	0 (0.00)	1 (0.03)
蕁麻疹	1 (0.24)	3 (0.09)
全身紅斑	0 (0.00)	2 (0.06)
中毒性皮疹	0 (0.00)	1 (0.03)
血管障害	9 (2.18)	9 (0.28)
潮紅	0 (0.00)	1 (0.03)
静脈炎	5 (1.21)	5 (0.16)
ショック	0 (0.00)	1 (0.03)
血管炎	2 (0.48)	0 (0.00)
血管障害	2 (0.48)	2 (0.06)

（注）副作用等の種類はMedDRA（ver.9.0）に基づき、プライマリーSOC（器官別大分類）毎に、PT（基本語）で記載

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

表2　用法・用量の一部変更承認時の国内第Ⅲ相臨床試験（15992試験）における副作用一覧[12)]

副作用の種類	400mg 1日2回 (N=27) 件数（%）	400mg 1日3回 (N=11) 件数（%）	合計 (N=38) 件数（%）
全事象	**12 (44.4)**	**5 (45.5)**	**17 (44.7)**
血液およびリンパ系障害	**1 (3.7)**	**0**	**1 (2.6)**
正色素性正球性貧血	1 (3.7)	0	1 (2.6)
心臓障害	1 (3.7)	0	1 (2.6)
心不全	1 (3.7)	0	1 (2.6)
胃腸障害	**1 (3.7)**	**1 (9.1)**	**2 (5.3)**
腹部不快感	1 (3.7)	0	1 (2.6)
悪心	0	1 (9.1)	1 (2.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	**4 (14.8)**	**2 (18.2)**	**6 (15.8)**
カテーテル留置部位紅斑	1 (3.7)	0	1 (2.6)
注射部位紅斑	1 (3.7)	1 (9.1)	2 (5.3)
注射部位反応	2 (7.4)	0	2 (5.3)
末梢腫脹	0	1 (9.1)	1 (2.6)
肝胆道系障害	**2 (7.4)**	**1 (9.1)**	**3 (7.9)**
薬物性肝障害	0	1 (9.1)	1 (2.6)
肝機能異常	2 (7.4)	0	2 (5.3)
臨床検査	**5 (18.5)**	**2 (18.2)**	**7 (18.4)**
ALT増加	1 (3.7)	1 (9.1)	2 (5.3)
AST増加	1 (3.7)	1 (9.1)	2 (5.3)
血中クレアチニン増加	0	1 (9.1)	1 (2.6)
血中ブドウ糖減少	1 (3.7)	0	1 (2.6)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0	1 (9.1)	1 (2.6)
心電図QT延長	1 (3.7)	0	1 (2.6)
好酸球数増加	2 (7.4)	0	2 (5.3)
代謝および栄養障害	**1 (3.7)**	**0**	**1 (2.6)**
高血糖	1 (3.7)	0	1 (2.6)
神経系障害	**0**	**1 (9.1)**	**1 (2.6)**
浮動性めまい	0	1 (9.1)	1 (2.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	**0**	**1 (9.1)**	**1 (2.6)**
口腔咽頭痛	0	1 (9.1)	1 (2.6)
血管障害	**1 (3.7)**	**2 (18.2)**	**3 (7.9)**
高血圧	0	1 (9.1)	1 (2.6)
血管炎	1 (3.7)	1 (9.1)	2 (5.3)

（注）副作用等の種類はMedDRA（ver.17.1）に基づき、プライマリーSOC（器官別大分類）毎に、PT（基本語）で記載

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

背景因子別副作用発現頻度一覧

＜承認時までの調査＞

背景因子	症例数	副作用（自他覚症状） 評価対象例	副作用（自他覚症状） 発現例数	副作用（自他覚症状） 発現率	臨床検査値異常 評価対象例	臨床検査値異常 発現例数	臨床検査値異常 発現率
性	男	257	18	7.0%	252	44	17.5%
	女	156	12	7.7%	151	20	13.2%
年齢	＜20	3	0		3	0	
	20-29	17	1	5.9%	17	1	5.9%
	30-39	28	2	7.1%	24	5	20.8%
	40-49	40	3	7.5%	39	4	10.3%
	50-59	61	3	4.9%	61	17	27.9%
	60-69	114	9	7.9%	111	17	15.3%
	70-79	115	10	8.7%	113	16	14.2%
	80≦	35	2	5.7%	35	4	11.4%
	＜65	205	11	5.4%	200	34	17.0%
	65-74	120	11	9.2%	116	20	17.2%
	75≦	88	8	9.1%	87	10	11.5%
感染症	軽　症	7	0	0.0%	7	2	28.6%
重症度	中等症	229	15	6.6%	224	40	17.9%
（主治医判定）	重　症	140	10	7.1%	135	18	13.3%
	不　明(尿路感染症)	37	5	13.5%	37	4	10.8%
基礎疾患	無	132	10	7.6%	126	22	17.5%
の有無	有	281	20	7.1%	277	42	15.2%
1日投与量	200 mg×2	71	5	7.0%	68	8	11.8%
	200 mg×3	5	0		5	0	
	300 mg×2	325	22	6.8%	319	56	17.6%
	投与変更	12	3	25.0%	11	0	0.0%
合　計		413	30	7.3%	403	64	15.9%

［承認時評価資料（2000年）］

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

＜使用成績調査（2000年11月～2004年10月）＞

項　目		副作用(例数)		計	発現症例率 (%)
		無	有		
安全性解析対象例		2981	234	3215	—
性別	男	1840	159	1999	7.95
	女	1141	75	1216	6.17
妊娠（女性のみ）	無	1139	75	1214	6.18
	有	2	0	2	0.00
小児・成人	7歳未満	4	0	4	0.00
	7歳以上15歳未満	2	0	2	0.00
	15歳以上	2975	234	3209	7.29
高齢者・非高齢者	65歳未満	853	70	923	7.58
	65歳以上	2128	164	2292	7.16
入院・外来	入院	2887	233	3120	7.47
	外来	55	0	55	0.00
	入院←→外来	38	1	39	2.56
	不明	1	0	1	0.00
診断名	敗血症	383	43	426	10.09
	肺炎	2046	159	2205	7.21
	胆嚢炎	69	3	72	4.17
	胆管炎	76	8	84	9.52
	腹膜炎	149	13	162	8.02
	外傷・熱傷・手術創等の表在性二次感染	208	10	218	4.59
	その他	300	19	319	5.96
重症度	軽症	402	17	419	4.06
	中等症	1390	106	1496	7.09
	重症	1183	110	1293	8.51
	不明	6	1	7	14.29
合併症	無	1411	77	1488	5.17
	有	1570	157	1727	9.09
	肝障害	495	73	568	12.85
	腎障害	265	39	304	12.83
	その他	1234	102	1336	7.63

項　目		副作用(例数)		計	発現症例率 (%)
		無	有		
併用薬	無	566	16	582	2.75
	有	2415	218	2633	8.28
	抗菌薬	665	76	741	10.26
	その他	2228	207	2435	8.50
本剤投与期間	1日以上	3157	58	3215	1.80
	3日以上	2906	112	3018	3.71
	7日以上	1811	54	1865	2.90
	15日以上	268	8	276	2.90
	不明	0	2	—	—
本剤1日当たりの平均投与量	200mg未満	8	0	8	0.00
	200mg以上300mg未満	13	1	14	7.14
	300mg以上400mg未満	255	33	288	11.46
	400mg以上500mg未満	103	8	111	7.21
	500mg以上600mg未満	184	9	193	4.66
	600mg以上700mg未満	2415	183	2598	7.04
	700mg以上	3	0	3	0.00
開始前の抗菌療法※	第1群：有	1656	159	1815	8.76
	第2群：有	671	48	719	6.68
	第3群：無	654	27	681	3.96

※第1群：前治療薬としてカルバペネム系又は第3世代以降のセフェム系注射用抗菌薬を使用
　第2群：前治療抗菌薬として、上記以外の抗菌薬を使用

［再審査時評価資料（2006年）］

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

腎毒性があらわれたとの報告がある。

13.2 処置

腎機能をモニターするとともに、水分及び電解質の補充を行う。シプロフロキサシンは腹膜透析、血液透析では少量（10%程度）しか除去されない。

（解説）

シプロフロキサシンの過量投与による腎障害の発現例を報告した外国文献が2報ある。（シプロフロキサシン500mg錠 15～20錠（7.5～10g）内服1例[111]、シプロフロキサシン750mg錠×28錠（21g）内服1例[112]）

腎機能をモニターするとともに、処置として、水分及び電解質の補充を行うこと。シプロフロキサシンは腹膜透析、血液透析では少量（10%程度）しか除去されない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製前の注意

保管中に白色の結晶が析出することがあるので、このような場合には温めて結晶を溶解して使用すること。

（解説）

本剤の保管中に、白色の微細な薬物結晶（直径70μm程度）が析出することがある。結晶が析出したバッグを40℃で3時間加温すると、結晶は溶解し、再溶解後の本剤の類縁物質量及び含量に変化は認められず、品質に影響はない。なお、加温して溶かした場合は、注射液が体温付近まで下がったことを十分に確認後、点滴投与すること。

14. 適用上の注意

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 原則として、点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液で希釈すること。

14.2.2 注射針はゴム栓の刺針部（中央の凹部）にまっすぐ刺し入れること。また、同一個所に繰り返し刺さないこと。

14.2.3 大気圧で自然に内容液が排出されるため、通気針は不要である。

14.2.4 使用後の残液は使用しないこと。

（解説）

原則として点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液で希釈すること。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

14. 適用上の注意
14.3 薬剤投与時の注意
14.3.1 本剤と配合した時に沈殿、混濁、変色が認められた場合には投与しないこと。特にアルカリ性の溶液と配合しないこと（本剤のpHは3.9～4.5の範囲である）。配合変化試験において、すべての注射剤が検討されているわけではないが、本剤と配合した直後から24時間後までに、沈殿等が観察された薬剤があるので、配合時には配合変化データを参照すること。
14.3.2 静脈内急速投与により、点滴静注局所の血管痛、静脈炎を起こすことがあるので、これらを予防するために注射部位、注射方法等について十分注意すること。
・30分以内の点滴静注は避けること。
・希釈して緩徐に注入すること。すでに補液等が投与されている場合、側管に連結して投与することができる。
なお、著しい水分摂取制限がかかっている場合等、水分負荷がかけられない場合には希釈せずに投与することができるが、その際はできるだけ太い静脈から投与することが望ましい。
14.3.3 連結管による混合投与の場合は、Y字型連結にして使用すること。
14.3.4 分割投与しないこと。

（解説）
シプロキサン注を1時間以上かけて点滴静注した場合、30分間の点滴静注時に比べ、注射部位の熱感、瘙痒、紅斑の発現率が低いとの報告がある[113]。原則として、点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液で希釈し、1時間かけて投与する。
分割投与した場合、細菌に汚染される危険性があるため、分割投与しないこと。

12. その他の注意
(1)臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 大量投与［750mg/回以上（経口剤）］により結晶尿が認められたとの報告がある（外国人データ）。

（解説）
シプロフロキサシン錠1回750mg以上の高用量投与で、結晶尿の報告はあるが、いずれも軽症で投与中止後消失した[112]。

15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.2 プロベネシドによる影響
プロベネシドとの併用により、本剤の最高血中濃度は大きく変化しなかったが、$t_{1/2}$の延長とAUCの増加が認められたとの報告がある（外国人データ）。

（解説）
シプロフロキサシン200mgを、無作為クロスオーバー法により、併用又は非併用下で単回静注投与した。その結果、プロベネシド併用時、シプロフロキサシンのAUC（血漿中濃度－時間曲線下面積）（μg･h/mL）は5.73から10.01に増加、消失半減期(h)は3.40から5.15に延長したが、Cmaxに大きな変化はみられなかった[114]。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

(2)非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 遺伝毒性については、*in vitro*試験の一部（マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期DNA合成試験、チャイニーズハムスターCHL細胞を用いた染色体異常試験）成績において、陽性を示したとする報告がある。

（解説）

以下の変異原性試験の内、tk試験及び*in vitro*での染色体異常試験及び不定期DNA合成試験でのみ陽性であったが、全ての*in vivo*試験を含め他の試験では陰性結果が得られている。

遺伝子突然変異誘発性を指標とする試験	細菌を用いる復帰突然変異試験及び哺乳類細胞を用いる遺伝子突然変異試験（HGPRT試験及びtk試験）
染色体異常誘発性を指標とする試験	マウスを用いる小核試験、染色体異常試験（*in vitro*及び*in vivo*試験）、マウスを用いる優性致死試験
DNA損傷性を指標とする試験	不定期DNA合成試験（*in vitro*及び*in vivo*試験）、細菌を用いたDNA修復試験
その他の変異原性試験	*in vitro*形質転換試験

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.2 光遺伝毒性については、ネズミチフス菌TA104を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いたコメットアッセイにおいて陽性を示す所見が認められている。

（解説）

細菌を用いる復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79細胞を用いる染色体異常試験、コメットアッセイ（マウスリンパ腫細胞及びチャイニーズハムスターV79細胞）、DNA酸化損傷試験及びDNA－本鎖切断試験において、類薬（ノルフロキサシン、ロメフロキサシン、フレロキサシン）と比較して弱いか同程度の光変異原性を示すことが報告されている[115)]。

■シプロフロキサシン及び他剤についての光変異原性試験の結果

試験項目（使用細胞）	処理濃度（μg/mL）	光照射強度（mJ/cm²）	結果		
			シプロフロキサシン	フレロキサシン	ロメフロキサシン
復帰突然変異試験（TA 104）	10, 31.6, 100	90, 300, 600	変異コロニー数は、最大で非照射群の約2倍まで増加した（10μg/mL[注)]、300mJ/cm²）	変異コロニー数は、最大で非照射群の約1.5倍弱まで増加した（100μg/mL[注)]、600mJ/cm²）	変異コロニー数は、最大で非照射群の約1.5倍弱まで増加した（100μg/mL[注)]、600mJ/cm²）
染色体異常試験（チャイニーズハムスターV79細胞）	6.5, 13, 25, 50, 100, 200	500	染色体異常細胞の出現頻度は、13μg/mLの濃度で非照射群の約4倍、50μg/mLの濃度で約5倍まで増加した。	染色体異常細胞の出現頻度は、13μg/mLの濃度で非照射群の約6倍、50μg/mLの濃度で約15倍まで増加した。	染色体異常細胞の出現頻度は、13μg/mLの濃度で非照射群の約35倍、50μg/mLの濃度で約45倍まで増加した。
コメットアッセイ（マウスリンパ腫細胞）	3, 10, 30, 100	500	10μg/mLの濃度より、ほぼ全細胞が顕著なDNA鎖切断を示した。	30μg/mLの濃度より、ほぼ全細胞が顕著なDNA鎖切断を示した。	10μg/mLの濃度より、ほぼ全細胞が顕著なDNA鎖切断を示した。

注）31.6μg/mLからは抗菌作用のため、変異コロニー数は減少した。

Ⅷ. 安全性（注意事項等情報）に関する項目

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.3 局所刺激性については、ウサギを用いた局所刺激性試験（筋肉内投与）において、軽度の組織障害性が観察されたが、サルにおける4週間反復点滴静脈内投与試験では、投与部位における局所刺激性は認められなかった。

（解説）

［Ⅸ. 2.(6)局所刺激性試験の項］参照

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.4 眼毒性については、サルを用いた4、13、26週間反復静脈内投与試験において、いずれの試験でも眼毒性を示唆する所見は認められなかった。ネコを用いた2週間静脈内投与試験において、ERG（網膜電位図）及びVEP（視覚誘発脳波）に関して異常は認められなかった。

（解説）

［Ⅸ. 2.(7)その他特殊毒性の項］参照

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.5 腎毒性については、ラット及びサルを用いた反復静脈内投与試験において、それぞれ高用量群［ラット（4週間：80mg/kg/日、26週間：20、40mg/kg/日）、サル（4週間：30mg/kg/日、13週間：18mg/kg/日、26週間：20mg/kg/日、4週間/点滴静脈内投与：20mg/kg）］で尿中に排泄されたシプロフロキサシンが再結晶化したことに起因すると考えられる尿細管変化が認められた。
また、ウサギを用いた反復静脈内投与試験において、30mg/kg/日群で正常ウサギに尿細管拡張が、腎障害ウサギに病理組織学的所見の悪化がみられ、無毒性量は10mg/kg/日であった。

（解説）

［Ⅸ. 2.(7) その他特殊毒性の項］参照

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.6 光毒性については、マウスに静脈内投与後UVAを照射したが、光毒性は100mg/kg/日においても認められなかった。

（解説）

［Ⅸ. 2.(7) その他特殊毒性の項］参照

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.7 ヒスタミン遊離能については、ラット腹腔肥満細胞及びヒト皮膚肥満細胞を用いた*in vitro*試験[116]において、200μg/mL以上の高濃度ではヒスタミン遊離が認められた。

（解説）

［Ⅸ. 2.(7) その他特殊毒性の項］参照

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1．薬理試験

(1)薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2)安全性薬理試験

本薬の静脈内投与によりネコ及びウサギの自発脳波に対する作用ならびにイヌの循環器系に対する作用が認められた。この作用はキノロン系薬剤に共通して報告されている作用である。脳波への影響がみられた投与量及びウサギ血中濃度はヒト臨床試験時に比べいずれも非常に高い投与量及び血中濃度であった。一方、循環器系への影響はイヌ特有の反応であり、サルでは一過性の変化がみられたに過ぎなかった。その他に中枢神経系（探索行動）、水及び電解質代謝（尿量、Na排泄）に対する作用及び自律神経系・平滑筋（摘出回腸、摘出気管、摘出輸精管）に対する作用が認められたが、いずれもごく軽度な作用であった。

一般薬理作用一覧表(1)

試験項目		動物種	適用経路	投与量 (mg/kg)	試験成績
一般症状及び行動に及ぼす影響	1. 一般症状及び行動に及ぼす影響 (Irwin の多次元観察法)	マウス	i.v.	3, 10, 30	作用なし
中枢神経系に対する作用	2. 中枢神経系に及ぼす影響 (2. 1 自発運動に対する作用)	マウス	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	作用なし
	(2. 2 探索行動に対する作用)	マウス	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	軽度抑制 (≧10mg/kg)
	(2. 3 麻酔増強作用：ヘキソバルビタール麻酔)	マウス	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	作用なし
	(2. 4 抗痙攣作用：ペンテトラゾール痙攣)	マウス	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	作用なし
	(2. 5 抗痙攣作用：電撃痙攣)	マウス	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	作用なし
	(2. 6 鎮痛作用：Hot plate 法)	マウス	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	作用なし
	(2. 7 正常体温に対する作用)	マウス	i.v.	3, 10, 30	作用なし
	(2. 8 協調運動能に対する作用：平行棒法)	マウス	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	作用なし
	(2. 9 カタレプシー作用)	ラット マウス	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	作用なし
	(2. 10 自発脳波に対する作用)	ネ コ	i.v.	10, 30 (9, 27) 注)	海馬脳波の低電位化及び新皮質運動野にスパイク波出現：1/3 (30mg/kg)
		ウサギ	i.v.	1, 3mg/kg/min.×90min. (0.9, 2.7) 注)	スパイク波散発的出現 [平均累積投与量 103 (92.7) 注mg/kg]
	(2. 11 脊髄反射に対する作用：舌下顎反射)	麻 酔 ラット	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	作用なし
体性神経系に及ぼす影響	3. 体性神経系に及ぼす影響 (3. 1 筋弛緩作用：懸垂法)	マウス	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	作用なし
	(3. 2 神経－筋接合部に対する作用：頸骨神経－前頸骨筋)	麻 酔 ラット	i.v.	3, 10, 30 (2.7, 9, 27) 注)	作用なし

注）塩酸シプロフロキサシン投与量及び濃度：シプロフロキサシン換算値

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

一般薬理作用一覧表(2)

試験項目		動物種	適用経路	投与量 (mg/kg)	試験成績
一般症状及び行動／中枢神経系／体性神経系／自律神経系及び平滑筋に対する作用	4. 自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響 (4. 1 摘出回腸に対する作用)	モルモット	*in vitro*	1×10^{-6}～1×10^{-4}g/ml (0.9×10^{-6}～0.9×10^{-4}g/ml) 注)	ヒスタミン，ブラジキニン収縮：抑制（≧1×10^{-5}g/ml，ヒスタミン収縮 IC_{50}：6×10^{-5}g/ml）
		モルモット	*in vitro*	1×10^{-7}～1×10^{-4}g/ml (0.9×10^{-7}～0.9×10^{-4}g/ml) 注)	アセチルコリン（Ach）収縮：抑制（≧1×10^{-7}g/ml，IC_{50}：1×10^{-4}g/ml）セロトニン（5−HT），Ba^{2+}収縮：抑制（≧1×10^{-6}g/ml，IC_{50}：3.5×10^{-5}，7×10^{-5}g/ml）
	(4. 2 摘出大動脈に対する作用)	ウサギ	*in vitro*	1×10^{-7}～1×10^{-4}g/ml (0.9×10^{-7}～0.9×10^{-4}g/ml) 注)	単独作用，K^+，ノルアドレナリン（NA）収縮：作用なし
	(4. 3 摘出気管に対する作用)	モルモット	*in vitro*	1×10^{-10}～1×10^{-4}g/ml (0.9×10^{-10}～0.9×10^{-4}g/ml) 注)	単独作用：軽度抑制（≧1×10^{-8}g/ml）
		モルモット	*in vitro*	1×10^{-7}～1×10^{-5}g/ml (0.9×10^{-7}～0.9×10^{-5}g/ml) 注)	ヒスタミン，LTD_4収縮：作用なし
	(4. 4 摘出輸精管に対する作用)	ラット	*in vitro*	1×10^{-6}～1×10^{-4}g/ml	単独作用：作用なし NA 収縮：軽度抑制（1×10^{-4}g/ml）
	(4. 5 摘出子宮に対する作用)	非妊娠ラット	*in vitro*	1×10^{-7}～1×10^{-4}g/ml (0.9×10^{-7}～0.9×10^{-4}g/ml) 注)	単独作用，K^+，オキシトシン（OX）収縮：作用なし
		妊娠ラット	*in vitro*	1×10^{-7}～1×10^{-4}g/ml (0.9×10^{-7}～0.9×10^{-4}g/ml) 注)	単独作用，K^+，OX 収縮：作用なし
循環器・消化器系／その他に対する作用	5. 呼吸・循環器系に及ぼす影響 (5. 1 血圧，心拍数，呼吸数，心電図，頸動脈血流量に対する作用)	麻酔サル	i.v.	3，10，30	呼吸数，心拍数，頸動脈血流量の一過性増加（30mg/kg）
	(5. 2 血圧，心拍数，心拍出量，左室内圧上昇速度に対する作用)	麻酔イヌ	i.v.	3，10，30 (2.7，9，27) 注)	平均血圧下降，心拍数増加，心拍出量減少，左室内圧上昇速度投与直後増加後低下（≧3mg/kg）循環性ショックによる死亡（30mg/kg）ヒスタミン 0.01mg/kg 静脈内投与時と同様の所見。抗ヒスタミン剤ピリラミン投与により軽減
	6. 消化器系に及ぼす影響 (6. 1 胃腸管内輸送能に対する作用：炭末法)	ラット	i.v.	3，10，30	作用なし
	7. 水及び電解質代謝に及ぼす影響	ラット	i.v.	3，10，30 (2.7，9，27) 注)	尿量，Na 排泄減少（30mg/kg）
	8. 血液凝固系に及ぼす影響 (8. 1 トロンビン時間，トロンボプラスチン時間，トロンボエラストグラムに対する作用)	絶食ラット	i.v.	3，10，30 (2.7，9，27) 注)	作用なし
	9. 血小板凝集に及ぼす影響 (9. 1 コラーゲン凝集に対する作用)	絶食ラット	i.v.	3，10，30 (2.7，9，27) 注)	作用なし
	10. 血液学的パラメータに及ぼす影響 (10. 1 ヘマトクリット値，ヘモグロビン値，赤血球沈降速度，フィブリノーゲン量，血小板数に対する作用)	ラット	i.v.	3，10，30 (2.7，9，27 注)	作用なし
	11. 溶血作用：全血法	ウサギヒト	*in vitro*	0.5，2mg/ml	作用なし
	12. 血糖及び血中トリグリセリドに及ぼす影響	絶食ラット	i.v.	3，10，30 (2.7，9，27) 注)	作用なし

注）塩酸シプロフロキサシン投与量：シプロフロキサシン換算値

(3)その他の薬理試験

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

2．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

静脈内投与後のマウスにおけるLD_{50}値は雄で252mg/kg、雌で255mg/kg、ラットにおけるLD_{50}値は雄で167mg/kg、雌で173mg/kgであった。サル及びイヌにおける概略の致死量はそれぞれ200～450及び約250mg/kgであった。

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	試験結果 (mg/kg/日)	
マ　ウ　ス	静脈内	200～315	LD_{50}値	252～255
ラ　ッ　ト		125～250		167～173
イ　　ヌ		125～500	概略の致死量	約250 (225) 注1
サ　　ル		50～450		200～450 (180～405) 注1

注1：シプロフロキサシン概算量
（承認時評価資料）

(2) 反復投与毒性試験

ラット4週間腹腔内投与試験では、80mg/kg/日群で網状赤血球数の増加、尿細管腎症が観察され、無毒性量は20mg/kg/日であった。

サル4週間静脈内投与試験では、30mg/kg/日群で血中尿素及びクレアチニンの上昇を伴う尿細管変化が認められ、無毒性量は10mg/kg/日であった。

サル4週間点滴静脈内投与試験では、20mg/kg/日群及び40mg/kg/日群（20mg/kg 1日1あるいは2回）でヘモグロビンの減少傾向及びシプロフロキサシン由来の結晶による尿細管の極めて軽度な炎症性変化が観察されたが、それ以外に何ら投薬に起因する変化はみられなかった。

サル13週間静脈内投与試験では、18mg/kg/日群で軽度な遠位尿細管変化、投与部位における静脈周囲炎の亢進が観察され、無毒性量は6mg/kg/日であった。

ラット26週間腹腔内投与試験では、5mg/kg/日以上の投与群で抗菌薬共通の変化である盲腸重量の増加がみられ、20mg/kg/日以上の投与群で腎尿細管上皮の再生が観察された。40mg/kg/日群では貧血傾向、脾臓、肝臓及び副腎重量の増加、前立腺重量の減少、腎尿細管上皮の変性が認められ、無毒性量は10mg/kg/日であった（局所刺激に起因する反応を除いた）。

サル26週間静脈内投与試験では、20mg/kg/日群で間質性腎炎を伴う尿細管腎症がみられ、無毒性量は10mg/kg/日であった。

動物種	投与経路・ 期間	投与量 (mg/kg/日)	雄雌、n	無毒性量 (mg/kg/日)
ラット	腹腔内4週間	5, 20, 80	1群雄雌各10匹	20 (18) 注1
サ　ル	静脈内4週間	3, 10, 30 20, 40（点滴静注）	1群雄雌各2匹（静注） 1群雄雌各1～2匹（点滴静注）	10 (9) 注1
	静脈内13週間	2, 6, 18	1群雄雌各2匹	6
ラット	腹腔内26週間	5, 10, 20, 40	1群雄雌各20匹	10
サ　ル	静脈内26週間	5, 10, 20	1群雄雌各4匹	10

注1：シプロフロキサシン概算量
（承認時評価資料）

回復試験

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(3) 遺伝毒性試験

*In vitro*のネズミチフス菌及び大腸菌を用いた、復帰突然変異試験において、シプロフロキサシンはいずれの菌株においても、復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。

*In vitro*のマウスリンパ腫細胞の培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験（tk試験）において、代謝活性化の有無にかかわらず、シプロフロキサシンの薬物濃度に依存した変異コロニー数の増加が認められたが、チャイニーズハムスター由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験（HGPRT試験）では、代謝活性化の有無にかかわらず、変異コロニー数の増加は認められなかった。

マウス小核試験（雄雌各5匹/群）で、塩酸シプロフロキサシン4000mg/kg単回経口投与により、マウス骨髄細胞において小核誘発性を有しなかった。

マウス優性致死試験では、雄マウスに塩酸シプロフロキサシン4000mg/kg（雄50匹/群）を投与後、無処置雌（雌1022匹）と交配させ妊娠末期に観察した結果、優性致死誘発性を示唆する所見は認められなかった。

チャイニーズハムスター（雄雌各5匹/群）を用いた染色体異常試験ではシプロフロキサシン400mg/kg投与後48時間後まで骨髄の染色体異常の頻度は増加しなかった。一方、チャイニーズハムスターCHL細胞を用いた*in vitro*染色体異常試験では300μg/mL以上の処理濃度で染色体異常細胞が増加するとの報告がある。

ラット肝初代培養細胞を用いる*in vitro*の不定期合成試験では、シプロフロキサシン12.5～500μg/mLの濃度範囲でDNAの一次損傷を示唆する不定期DNA合成が認められた。

一方、大腸菌を用いるDNA修復試験では、DNA損傷を示唆するDNA修復は認められず、ラットを用いる*in vivo*不定期DNA合成試験でも、シプロフロキサシン単回皮下投与後にDNA一次損傷を示唆する不定期DNA合成の増加は認められなかった。

また、シリアンハムスター胚細胞を用いて*in vitro*の発癌性を検討した結果、形質転換コロニーの増加は認められなかった。

(4) がん原性試験

マウス及びラットがん原性（混餌投与）試験において、がん原性は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験

試験項目	動物種	投与経路	投与量（mg/kg/日）	雄雌、n	無毒性量（mg/kg/日）
妊娠前及び妊娠初期投与試験	ラット	皮　下	3, 10, 30	1群 雄24匹、雌60匹	3
胎児の器官形成期投与試験	ラット	静脈内	3, 10, 30	1群 雌25～40匹	30以上（27以上）注1
	ウサギ	静脈内	2.5, 7, 20	1群 雌12匹	20以上
	サ　ル	静脈内	5, 25	1群 雌3～10匹	5
		経　口	10, 50, 100	1群 雌6～10匹	100以上（90以上）注1
周産期及び授乳期投与試験	ラット	皮　下	3, 10, 30	1群 雌50匹	30以上（27以上）注1

注1：シプロフロキサシン概算量

ラット妊娠前及び妊娠初期皮下投与試験では、10mg/kg/日で親動物の体重増加抑制及び出生児の発育遅延が認められた。親動物並びに胎児及び出生児に対する無毒性量はいずれも3mg/kg/日

であると判断した。
ラット胎児の器官形成期静脈内投与試験では、最高用量の30mg/kg/日投与でも母動物の一般状態及び生殖機能（妊娠の維持、分娩、哺育）に影響は認められず、胚・胎児に対する発生毒性並びに出生児の成長・発達及び生殖機能に対して影響は認められなかった。母動物、胎児及び出生児に対する無毒性量はいずれも30mg/kg/日以上と判断した。
ウサギ胎児の器官形成期静脈内投与試験では、最高用量の20mg/kg/日投与でも母動物の一般状態及び妊娠維持並びに胚・胎児の発生に対する影響は認められなかった。母動物及び胚・胎児に対する無毒性量はいずれも20mg/kg/日以上と判断した。
サル胎児の器官形成期静脈内投与試験では、母動物において25mg/kg/日で一般状態の悪化及び軽度の体重増加抑制が認められた。また、胎児において25mg/kg/日で体重及び脳重量の軽度低値が2例に、頭頂部から尾根部までの長さ及び大腿長あるいはいずれか一方の軽度の減少が3例に認められた。母動物及び胎児に対する無毒性量はいずれも5mg/kg/日と判断した。サル胎児の器官形成期経口投与試験では、最高用量の100mg/kg/日でも母動物及び胎児に対する影響は認められなかった。母動物及び胎児に対する無毒性量はいずれも100mg/kg/日以上と判断した。
ラット周産期及び授乳期皮下投与試験では、最高用量の30mg/kg/日投与でも母動物の一般状態及び生殖機能（妊娠の維持、分娩、哺育）に影響は認められず、出生児の成長・発達及び生殖機能にも影響は認められなかった。母動物及び出生児に対する無毒性量はいずれも30mg/kg/日以上と判断した。

(6) 局所刺激性試験

ウサギ（雄3～6匹/群）を用いた局所刺激性試験（筋肉内投与；1mL/匹単回投与）において、シプロフロキサシン溶液0.05、0.2w/v%投与で軽度の組織障害性が観察されたが、サル（雄雌各1～2匹/群）におけるシプロフロキサシン0.2%製剤4週間反復点滴静脈内投与試験では、20、40mg/kg/日投与で投与部位における局所刺激性は認められなかった。

(7) その他の特殊毒性

依存性

ラット及びサルを用いた静脈内投与亜急性及び慢性毒性試験において、依存性を示す所見は認められず、また外国における永年の臨床使用においても依存性を示唆する報告は認められていないことから、依存性試験は実施しなかった。

抗原性

モルモット抗原性試験において抗原性は認められなかった。マウスーラットを用いた異種受身皮膚アナフィラキシー反応においてシプロフロキサシン-OVA感作、水酸化アルミニウムゲルとともに腹腔内投与したシプロフロキサシン誘発群の3例中1例でのみ抗体価5倍の弱い陽性反応が認められた。正常ヒトO型赤血球（2例）を用いた直接クームス試験において、陽性反応は認められなかった。

眼毒性

サルを用いた4、13、26週間反復静脈内投与試験（雄雌各2匹/群）において、いずれの試験でも眼毒性を示唆する所見は認められなかった。
ネコを用いた2週間静脈内投与試験（雄雌各1～2匹/群）において、ERG（網膜電位図）及びVEP（視覚誘発脳波）に関して異常は認められなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

腎毒性

ラット及びサルを用いた反復静脈内投与試験において、それぞれ高用量群［ラット（4週間：80mg/kg/日、26週間：20、40mg/kg/日）、サル（4週間：30mg/kg/日、13週間：18mg/kg/日、26週間：20mg/kg/日、4週間/点滴静脈内投与：20mg/kg）］で尿中に排泄されたシプロフロキサシンが再結晶化したことに起因すると考えられる尿細管変化が認められた。

また、ウサギを用いた反復静脈内投与試験（雄5匹/群）において、30mg/kg/日群で正常ウサギに尿細管拡張が、腎障害ウサギに病理組織学的所見の悪化がみられ、無毒性量は10mg/kg/日であった。

光遺伝毒性

光遺伝毒性については、ネズミチフス菌TA104を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いたコメットアッセイにおいて陽性を示す所見が認められている[115]。

光毒性

マウス（雌3～6匹/群）静脈内投与後UVAを照射したが、光毒性は100mg/kg/日においても認められなかった。

光がん原性

ヘアレスマウスを用いた光がん原性試験において、類薬（ロメフロキサシン、フレロキサシン）と比較して腫瘍発現時期は遅いものの、光がん原性を示すことが報告されている[117]。

光感作性

モルモット（雄6匹/群）を用いた光感作性試験において、類薬（オフロキサシン、エノキサシン、ロメフロキサシン）と同様に軽度の光感作性を示すことが報告されている。

ヒスタミン遊離能

ラット腹腔肥満細胞及びヒト皮膚肥満細胞を用いた*in vitro*試験において200μg/mL以上の高濃度ではヒスタミン遊離が認められた[116]。

類縁物質及び分解物の急性毒性

マウス及びラットを用いたシプロフロキサシンの副生成物及び代謝物M1、M2、M3の静脈内投与試験（雄雌各5匹/群）において、副生成物及びM1でシプロフロキサシンと比べ、LD_{50}値が若干低下したが、認められた症状はシプロフロキサシン投与時と同様なものであった。

（承認時評価資料）

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：シプロキサン®注200mg、400mg　処方箋医薬品[注)]

有効成分：シプロフロキサシン

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

２．有効期間

有効期間：36ヵ月

３．包装状態での貯法

室温保存

外袋より取り出した後は、直射日光を避けて保存すること。

４．取扱い上の注意

1. 製品の品質を保持するため、ソフトバッグの外袋は使用時まで開封しないこと。
2. 外袋の内側に内容液の漏出が認められる場合は、無菌性が損なわれている可能性があるので、使用しないこと。
3. 排出口をシールしているフィルムが万一はがれているときは使用しないこと。
4. 外袋より取り出した後は、直射日光を避けて保存すること。

５．患者向け資材

くすりのしおり：あり

患者向け医薬品ガイド：あり

その他の患者向け資材

シプロキサン注による小児の関節障害について（「ⅩⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

該当しない

７．国際誕生年月日

1987年1月31日：ドイツ

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
200mg（ソフトバッグ）	2000年9月22日	21200AMY00205000	2005年 6 月10日	2005年 7 月19日
400mg（ソフトバッグ）	2015年9月28日	22700AMX01029000	2015年11月28日	2015年12月21日

X. 管理的事項に関する項目

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果追加

適応菌種：炭疽菌、適応症：炭疽（2001年12月21日）
適応菌種：レジオネラ属（2006年2月23日）
用法・用量の一部変更（2009年6月1日）

効能・効果及び用法・用量一部変更承認（2015年9月24日）

承認された小児の効能・効果及び用法・用量を追加した。

1. 一般感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性の炭疽菌、大腸菌、緑膿菌

〈適応症〉

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、炭疽

2. 嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善

1. 一般感染症

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。
炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kg を1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

2. 嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善

通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

成人における1回の用量を300mgから400mgに変更した。
希釈液の記載を「適用上の注意」に移項した。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2009年3月30日
内容：「効能・効果」、「用法・用量」等いずれの承認内容も変更なし

再審査結果公表年月日：2021 年 3 月 25 日（小児およびシプロキサン注 400mg）
内容：「効能・効果」、「用法・用量」等いずれの承認内容も変更なし

11. 再審査期間

6年（2000年9月22日～2006年9月21日）
4年（2015年9月24日～2019年9月23日；小児に係る効能・効果、用法・用量）
4年（2015年9月28日～2019年9月23日；シプロキサン注400mg）

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

13. 各種コード

製品名	包装単位	HOT（13桁）番号	薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJコード）	レセプト電算コード
シプロキサン注200mg	100mL［ソフトバッグ1袋×10］	1166934010201	6241400A4021	6241400A4021	620002581
シプロキサン注400mg	200mL［ソフトバッグ1袋×10］	1244656020101	6241400A6024	6241400A6024	622446501

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI．文　献

1．引用文献

番号	書　誌　事　項	PMID
1）	寺岡和彦他：病院薬学，21（6）：541-550，1995	－
2）	Cockcroft,D.W.,et al.:Nephron, 16:31-41, 1976	1244564
3）	安永幸二郎他：基礎と臨床，31（7）：2433-2466，1997	－
4）	安永幸二郎他：基礎と臨床，31（7）：2467-2476，1997	－
5）	安永幸二郎他：基礎と臨床，31（7）：2477-2486，1997	－
6）	バイエル薬品社内資料: 健康成人における薬物動態（外国人 200及び400mg）（2015年9月24日承認、CTD2.7.6.2）	－
7）	安永幸二郎他：基礎と臨床，31（7）：2487-2501，1997	－
8）	東　純一他：基礎と臨床，31（8）：2701-2725，1997	－
9）	小林宏行他：日本化学療法学会雑誌，45（10）：846-871，1997	－
10）	バイエル薬品社内資料: 健康成人における薬物動態（外国人 300及び400mg）（2015年9月24日承認、CTD2.7.6.1）	－
11）	原　耕平他：日本化学療法学会雑誌，45（11）：901-922，1997	－
12）	バイエル薬品社内資料: 肺炎又は慢性呼吸器病変の二次感染の日本人患者における高用量の非盲検試験（2015年9月24日承認、CTD2.7.6.28）	－
13）	バイエル薬品社内資料: 複雑性尿路感染症又は腎盂腎炎の小児患者における二重盲検試験（外国人）（2015年9月24日承認、CTD2.7.6.22）	－
14）	バイエル薬品社内資料: 嚢胞性線維症の小児患者における二重盲検試験（外国人）（2015年9月24日承認、CTD2.7.6.24）	－
15）	再審査報告書（2021年3月25日）（https://www.pmda.go.jp/drugs_reexam/2021/P20210322005/630004000_21200AMY00205_A100_1.pdf）（2026/5/15アクセス）	－
16）	山下　悟他：Chemotherapy*，33（S-7）：1-17，1985	－
17）	バイエル薬品社内資料: キノロン系抗菌剤Ciprofloxacinに関する*in vitro*抗菌力（2000年9月22日承認）	－
18）	バイエル薬品社内資料: 新キノロン系合成抗菌剤Ciprofloxacinの試験管内抗菌力（2000年9月22日承認）	－
19）	バイエル薬品社内資料: Ciprofloxacinに関する細菌学的評価（2000年9月22日承認）	－
20）	Niki,Y.,et al.:Antimicrob. Agents Chemother.,38(10):2296-2299,1994	7840560
21）	渡辺忠洋他：Chemotherapy*,39(3):222-227,1991	－
22）	Saito,A.,et al.:J.Antimicrob. Chemother.,18,251-260,1986	3759736
23）	一山智他：Jpn.J.Antibiotics，54(8)：401-447，2001	11680053
24）	Lightfoot，N.F.,et al.:Salisbury Med. Bull.,68(Suppl.):95-98,1990	－
25）	中江　孝他：日本化学療法学会雑誌，43（10）：924-926，1995	－
26）	Nishino,T.,et al.：Chemotherapy，42：140-145，1996	8697889
27）	Kaneko,Y.,et al.：Chemotherapy，47：421-429，2001	11786657
28）	Friedlander,A.M.,et al.:J.Infect Dis,167:1239-1242,1993	8486963
29）	安永幸二郎他：基礎と臨床，31（7）：2503-2512，1997	－
30）	Davey,P.G.,et al.:Antimicrob.Agent Chemother.,38(6):1356-1362,1994	8092837
31）	Giamarellou,H.,et al.:Am.J.Med.,87(Suppl.5A):49S-51S,1989	2589384
32）	Trautmann,M.,et al.:Drug Res.,40:611-613,1990	2383306
33）	原　耕平他：日本化学療法学会雑誌，45（11）：923-935，1997	－
34）	相川直樹他：日本化学療法学会雑誌，45（11）：936-950，1997	－
35）	Falser,N.,et al.:Infection,12:355-357,1984	6511090
36）	Dan,M.,et al.:Eur.J.Clin.Pharmacol.,44:101-102,1993	8436147
37）	Silverman,S.H.,et al.:J.Antimicrob.Chemother.,18:107-112,1986	2944864
38）	Daschner,F.D.,et al.:Eur.J.Clin.Microbiol.,5(2):212-213,1986	2941285
39）	Parry,M.F.,et al.:Antimicrob.Agents Chemother.,32:982-985,1988	3190199
40）	Sayek,I.,et al.:Infection, 18(2):124-125,1992	－

XI．文　献

41） Viell,B.,et al.:Infection,20:22-25,1992 －
42） Dalhoff,A.,et al.:Infection,13(2):78-81,1985 3158611
43） Rohwedder,R.,et al.:Chemotherapy,36:77-84,1990 2311444
44） Shah,A.,et al.:Pharm Res 12(Suppl 9):S395,Abstr PRDM8276,1995 －
45） バイエル薬品社内資料: 血液透析患者における薬物動態（外国人）（2000年9月22日承認） －
46） バイエル薬品社内資料: 小児患者における薬物動態（外国人）（2015年9月24日承認、CTD2.7.2.3.4） －
47） Shah,A.,et al.:J.Antimicrob.Chemother.,38:103-116,1996 8858462
48） 厚生省薬務局：医薬品副作用情報，No.98，1989 －
49） Granfors,M.T.,et al.:Clin. Pharmacol. Ther.,76(6):598-606,2004 15592331
50） Daneman N et al.:BMJ Open 5(11),e010077,2015 26582407
51） Lee CC et al.:JAMA Intern Med 175(11),1839-1847,2015 26436523
52） Pasternak B et al.:BMJ,360,k678,2018 29519881
53） LeMaire SA et al.:JAMA Surg 153(9),e181804,2018 30046809
54） Lee CC et al.:J Am Coll Cardiol 72(12),1369-1378,2018 30213330
55） 山口惠三他：Jpn. J. Antibiotics,61,241-268,2008 19024645
56） Takesue, Y. et al. : J. Infect. Chemother.,18,816-826,2012 23143280
57） 嶋田甚五郎：化学療法の領域，11（7）：149-161，1995 －
58） Moore,B.,et al.:Lancet I(8590)：882,1988 2895386
59） Mumford,C.J.:British Medical Journal,301(6755):818,1990 2224281
60） Roquer,J.:Acta Neurol.Scand.,94(6):419-420,1996 9017031
61） Stephenson AL et al.:Drug Saf 36(9),709-721,2013 23888427
62） Fuhr,U.,et al.:Antimicrob. Agents Chemother.,36:942-948,1992 1510417
63） Hori,S.,et al.:Rev.Infect,Dis.,11(Suppl.5):S1397-S1398,1989 －
64） 嶋田甚五郎他：感染症，19（3）：102-107，1989 －
65） 堀　誠治他：Chemotherapy*，36（S-9）:116-120，1988 －
66） 堀　誠治他：Chemotherapy*，39（S-4）:161-166，1991 －
67） Kawakami,J.,et al.:Biol.Pharm.Bull.,16(7)：726-728,1993 7691340
68） 野崎正勝：他：炎症，11（4）：343-348，1991 －
69） 野崎正勝：治療，76：2265-2271，1994 －
70） 二木芳人他：基礎と臨床，20（17）：8903-8913，1986 －
71） Rubinstein,E.,et al.:Am.J.Med.,82(Suppl. 4A):119-123,1987 3555026
72） Kim,M.et al.：Clin Pharmacokinet.,42(11):985-996,2003 12908854
73） 野崎正勝：Physcians'Therapy Manual.7,8(1),1994 －
74） バイエル薬品社内資料：Fenbufenとの併用による痙攣誘発試験（2000年9月22日承認） －
75） Nasir,M.,et al.:Nephron,57:245-246,1991 2020359
76） Elston,R.A.,et al.:J.Antimicrob.Chemother.,21(5):679-680,1988 3292498
77） Avent,C.K.,et al.:Am.J.Med.,85(3):452-453,1988 3046358
78） Krüger,H.U.,et al.:Antimicrob.Agents Chemother.,34(6):1048-1052,1990 2203301
79） Buren,D.H.Van,et al.:Transplantation,50(5):888-889,1990 2238069
80） Tan,K.K.C.,et al.:Br.J.Clin.Pharmacol.,28(2),185-187,1989 2775624
81） Lang,J.,et al.:Am.J.Med.,87(Suppl. 5A)：82S-85S,1989 2589391
82） Linville,D.,et al.:Am.J.Med., 90(6):765,1991 2042696
83） Jolson,H.M.,et al.:Arch.Intern.Med.,151(5):1003-1004,1991 1842668
84） Rindone,J.P.,et al.:Clin.Pharm.,10:136-138,1991 2009731
85） Roberge,R.J.,et al.:Ann.Emerg.Med.,36(2):160-163,2000 10918110
86） Whiteley,M.S.,et al.:Practic.Diabet.,10(1):35,1995 －

XI．文　献

87） Ludwig,E.,et al.:Book of Abstracts of 3rd International Symposium on New Quinolones,523,1990 －
88） Mclellan,R.A.,et al.:Drug Metabolism and Disposition.,24(10),1134-1138,1996 8894516
89） Kaye,C.M.,et al.:Clin. Pharmacokinet.,39(4):243-254,2000 11069211
90） Dalle,J. H.,et al.: Aqrchives de Pediatrie,8:1078-1081,2001 11683100
91） Briasoulis, A., et al.: Cardiology,120(2):103-110,2011 22156660
92） Owens Jr RC：Drugs,64:1091-1124,2004 15139788
93） Owens Jr RC,et al.： Clin Infect Dis,43:1603-1611,2006 17109296
94） Noel GJ,et al.：Clin Pharmacol Ther,73:292-303,2003 12709719
95） Raaska K.,et al.：Eur J Clin Pharmacol.56:585-589,2000 11151749
96） Markowitz JS., et al.: J Clinical Psychopharmacology,19(3):289-291,1999 10350045
97） Hedaya MA.,et al.：Bull Pharm Sci.Assiut University.28:137-142,2005 －
98） 面田 恵 他：日本化学療法学会雑誌 59（1）：25-28，2011 －
99） 稲松孝思：抗菌薬関連腸炎，最新内科学体系45　炎症性腸疾患，中山書店，東京：295-307，1991 －
100） 豊田高彰他：日本透析療法学会雑誌，24（9）：1311-1314，1991 －
101） 桜井　馨他：日本化学療法学会雑誌，44（10）：798-803，1996 －
102） 厚生省薬務局：医薬品副作用情報，No.117，1992 －
103） Dutta,T.K.,et al.:Postgra.Med.J.,75:571-573,1999 10616701
104） Grassmick,B.K.,et al.:Ann.Pharmacother., 26:636-639,1992 1591420
105） 日本病院薬剤師会・編：重大な副作用回避のための服薬指導集（1），薬業時報社 －
106） Shih,D.J.,et al.:Am.J.Kid.Dis.,26(3):516-519,1995 7645562
107） McEwan,S.R.,et al.:LancetII(8616):900,1988 2902333
108） Lee,W.T.,et al.:Aust.N.Z.J.Med.,22:500,1992 1445042
109） Mulhall,J.P.,et al.:Urology,46(1):102-103,1995 7604468
110） Choe U.,et al.:N.Engl.J.Med.,320:257,1989 2911319
111） Dharnidharka,V.R.,et al.:Am. J. Kidney Dis.,31(4):710-712,1998 9531191
112） George,M.J.,et al.:Arch.Intern.Med.,151(3):620,1991 2001151
113） Thorsteinsson,S.B.,et al.:Scand.J.Infect.Dis.,60(Suppl.):116-119,1989 2667104
114） Jaehde,U.,et al.:Clin. Pharmacol. Ther.,58:532-541,1995 7586947
115） Chetelat,A.,et al.:Mutagenesis,11(5):497-504,1996 8921512
116） 中川武正他：炎症，15(4):337-338，1995 －
117） Klecak,G.,et al.:J.Photochem.Phtobiol.BCBiology,37:174-181,1997 9085564

＊1995年1月以降「日本化学療法学会雑誌」に誌名変更された。

２．その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ドイツ等で発売されている。（2026年1月時点）

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

■効能又は効果

成人

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、腸球菌属、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌、レジオネラ属

〈適応症〉

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、炭疽

小児

○一般感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性の炭疽菌、大腸菌、緑膿菌

〈適応症〉

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、炭疽

○嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善

【効能又は効果に関連する注意】

成人

5.1 本剤の適用は、原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者に限定すること。ただし、炭疽及びレジオネラ属による感染症の適応の場合は、この限りではない。

5.2 シプロフロキサシン塩酸塩水和物（経口剤）と異なり、本剤の効能・効果は、敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、炭疽に限定されているので、それ以外の疾患には使用しないこと。

5.3 本剤のメチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）に対する有効性は証明されていないので、MRSAによる感染症が明らかである場合、速やかに抗MRSA作用の強い薬剤を投与すること。

小児

5.4 本剤の適用は、原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者に限定すること。ただし、炭疽については、この限りではない。［9.7.2参照］

XII. 参考資料

■用法及び用量

成人

通常、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

小児

〈一般感染症〉

複雑性膀胱炎、腎盂腎炎：通常、シプロフロキサシンとして、1回6～10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

炭疽：通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

〈嚢胞性線維症における緑膿菌による呼吸器感染に伴う症状の改善〉

通常、シプロフロキサシンとして、1回10mg/kgを1日3回、1時間かけて点滴静注する。ただし、成人における1回量400mgを超えないこととする。

【用法及び用量に関連する注意】

〈効能共通〉

7.1 腎機能が低下していることが多い高齢者あるいは腎機能障害患者・血液透析患者では、腎機能に十分注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。［9.2.1、9.8.2、16.5、16.6.1、16.6.3参照］

（参考）

クレアチニンクリアランス（Ccr）（mL/min）	用法・用量
30≦Ccr≦60	1回200mgを12時間ごとに投与
Ccr＜30	1回200mgを24時間ごとに投与

病状により必要と判断された場合には1回量として400mgを投与する。

なお、クレアチニンクリアランス値（mL/min）＝［体重（kg）×（140−年齢）］/［72×血清クレアチニン値（mg/dL）］、女性の場合はこれに0.85を乗ずること[2)]。

7.2 血液透析中に除去されるシプロフロキサシンは10%程度と大きな影響は受けない。血液透析中の患者への投与に際しては、必要に応じて低用量（200mg）を24時間ごとに投与するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。［16.6.1参照］

7.3 症状が緩解した場合には、速やかに経口抗菌剤の投与に切り替えることが望ましい。

〈炭疽〉

7.4 臨床症状が緩解した場合には、速やかに経口剤投与に切り替え、計60日間投与することを、米国疾病管理センター（CDC）が推奨している。

XII. 参考資料

海外での承認状況（2026年1月時点）

国名	ドイツ
会社名	Bayer Vital GmbH
販売名	Ciprobay
剤型・含量	注射剤：400mg/200mL
発売年	1993年（400mg/200mL）
効能又は効果	治療開始前に耐性に関する情報に注意を払うべきである。 抗菌剤の適切な使用に関する公式の指針を考慮する必要がある。 成人 ・グラム陰性菌による下気道感染症 –慢性閉塞性肺疾患の増悪 –嚢胞性線維症または気管支拡張症における気管支・肺感染症 –肺炎 ・慢性化膿性中耳炎 ・慢性副鼻腔炎の急性増悪、特にグラム陰性菌によるもの ・尿路感染症 –急性腎盂腎炎 –複雑性尿路感染症 –細菌性前立腺炎 ・生殖器感染症 –感受性淋菌による精巣上体炎 –感受性淋菌による骨盤内炎症性疾患 ・消化管感染症（例：旅行者の下痢症） ・腹腔内感染症 ・グラム陰性細菌による皮膚・軟部組織感染症 ・悪性外耳炎 ・骨および関節の感染 ・炭疽菌の吸入（曝露後の予防および治療） シプロフロキサシンは、細菌感染に起因すると疑われる発熱を伴う好中球減少患者の治療に使用されることがある。 小児 ・緑膿菌による嚢胞性線維症における気管支肺感染 ・複雑性尿路感染症および急性腎盂腎炎 ・炭疽菌の吸入（曝露後の予防および治療） シプロフロキサシンは、必要と考えられる場合、小児の重症感染症を治療するためにも使用できる。治療は小児の嚢胞性線維症および/または重症感染症の治療に経験のある医師によってのみ開始されるべきである。

用法及び用量

成人

感染症		1日投与量	投与日数（経口投与へのスイッチ療法を含む）
下気道感染症		400mg×2-3回/日	7-14日
上気道感染症	慢性副鼻腔炎の急性増悪	400mg×2-3回/日	7-14日
	慢性化膿性中耳炎	400mg×2-3回/日	7-14日
	悪性外耳炎	400mg×3回/日	28日-3ヵ月迄
尿路感染症	複雑性尿路感染症と急性腎盂腎炎	400mg×2-3回/日	7-21日（膿瘍などの場合は21日以上可能）
	細菌性前立腺炎	400mg×2-3回/日	2-4週間（急性）
生殖器感染症	精巣上体炎 骨盤内炎症性疾患（感受性淋菌による）	400mg×2-3回/日	少なくとも14日
消化管および腹腔内感染症	下痢（原因菌により異なる）	400mg×2回/日	1-5日
	腸チフス	400mg×2回/日	7日
	グラム陰性菌による腹腔内感染症	400mg×2-3回/日	5-14日
皮膚・軟部組織感染症（グラム陰性菌による）		400mg×2-3回/日	7-14日
骨・関節感染症		400mg×2-3回/日	最長3ヵ月
細菌感染が疑われる発熱性好中球減少症 公式の指針に基づき、適切な抗菌薬と併用		400mg×2-3回/日	好中球減少の全期間継続すべき
炭疽菌の吸入（曝露後の予防および治療） 曝露疑い・確認された後できるだけ早く開始		400mg×2回/日	炭疽菌曝露の確認から60日間

小児

感染症	1日投与量	投与日数（経口投与へのスイッチ療法を含む）
嚢胞性線維症	10mg/kg×3回/日（1回最大400mg）	10-14日
複雑性尿路感染症、急性腎盂腎炎	6-10mg/kg×3回/日（1回最大400mg）	10-21日
炭疽菌の吸入（曝露後の予防および治療） 曝露疑い・確認された後できるだけ早く開始	10-15mg/kg×2回/日（1回最大400mg）	炭疽菌曝露の確認から60日間
重症感染症	10mg/kg×3回/日（1回最大400mg）	感染症の種類による

XII. 参考資料

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に対する海外情報（オーストラリア分類）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【2. 禁忌】（次の患者には投与しないこと）
〈炭疽以外〉
2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5.1参照］

【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】
9.5 妊婦
〈炭疽以外〉
9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。［2.5参照］
〈炭疽〉
9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性を考慮して投与すること。

オーストラリアの分類：（An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy）

B3：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

（2026年5月13日時点）

XIII. 備　考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

配合変化表

XIII．備　考

・配合変化試験一覧

シプロキサン注200mgと他剤との配合変化[1)]

薬剤種	薬剤名	会社名	配合量	配合方法	外観変化				pH				シプロフロキサシン残存率（%）			
					配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後
輸液	アクチット輸液	興和＝興和創薬	100mL	I	－	－	－	－	5.0			5.0	100.0	100.9	103.0	98.1
	大塚生食注	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	100.0	99.5	101.5
	大塚糖液5%	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	102.3	103.0	100.9
	KN3号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.6			4.7	100.0	98.6	103.6	103.2
	サヴィオゾール輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.9			5.0	100.0	102.8	102.2	101.7
	ソリタ-T3号輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	I	－	－	－	－	4.6			4.6	100.0	99.6	97.8	99.1
	低分子デキストランL注	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.6			4.8	100.0	101.7	102.6	103.7
	ハルトマン輸液pH8「NP」	ニプロ	100mL	I	－	－	－	－	5.1			5.0	100.0	101.2	104.4	102.4
	フィジオゾール3号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.4			4.4	100.0	99.9	101.1	99.9
	マルトス輸液10%	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	96.8	98.0	95.8
	ラクテック注	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.9			4.9	100.0	100.3	101.1	99.4
	ラクテックG輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.8			4.9	100.0	100.9	98.9	99.1
アミノ酸製剤及び高カロリー輸液	アミノレバン点滴静注	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	5.6			5.6	100.0	101.7	100.8	101.1
	アミパレン輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.7			6.6	100.0	98.5	90.0	22.6
	トリパレン1号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.5			4.6	100.0	101.6	103.8	98.6
	トリパレン2号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.5			4.6	100.0	101.6	103.8	98.6
	ハイカリック液-1号	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.5			4.4	100.0	96.1	102.0	100.2
	ハイカリック液-2号	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.5			4.4	100.0	96.2	99.8	99.1
	プラスアミノ輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.5			4.5	100.0	99.2	99.9	99.2
	プロテアミン12X注射液	テルモ	100mL	I	－	－	－	白色沈殿	6.0			6.1	100.0	100.0	98.7	97.9
ビタミン剤	アリナミンF50注	武田	20mL	II	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	100.5	101.5	101.1
	オーツカMV注	大塚工場＝大塚製薬	1セット	II	－	－	－	－	4.8			4.8	100.0	99.6	99.0	99.5
	ケイツーN静注10mg	エーザイ	1mL	II	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	99.5	101.5	99.9
	ナイクリン注射液20mg	ﾄｰｱｴｲﾖｰ=ｱｽﾃﾗｽ	1mL	II	－	－	－	－	4.5			4.5	100.0	99.7	99.8	100.6
	ネオラミン・スリービー液（静注用）	日本化薬	10mL	II	－	－	－	－	4.1			4.0	100.0	100.6	100.1	99.6
	パントシン注10%	第一三共ｴｽﾌｧ	2mL	II	－	－	－	－	4.3			4.3	100.0	99.0	97.7	99.1
	パントール注射液100mg	ﾄｰｱｴｲﾖｰ=ｱｽﾃﾗｽ	1mL	II	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	98.4	96.1	99.5
	ビスラーゼ注射液10mg	ﾄｰｱｴｲﾖｰ=ｱｽﾃﾗｽ	1mL	II	黄色沈殿				4.1				102.6			
	ビタメジン静注用	第一三共	1ﾊﾞｲｱﾙ/生食5mL	III	－	－	－	－	4.4			4.4	100.0	98.4	98.8	97.5
	フォリアミン注射液	日本製薬＝武田	1mL	II	黄色沈殿				4.3				100.6			
	フレスミンS注射液1000μg	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	1mL	II	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	101.6	101.4	102.1
	メタボリンG注射液10mg	武田	1mL	II	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	100.0	98.2	100.7
	メチコバール注射液500μg	エーザイ	1mL	II	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	100.2	99.5	99.7
抗生物質及び抗菌剤	アザクタム注射用1g	エーザイ	1g/生食10mL	III	－	－	－	－	4.9			4.9	100.0	98.4	99.9	99.9
	ｱﾐｶｼﾝ硫酸塩注射液200mg「日医工」	日医工	2mL	II	－	－	－	－	4.9			4.9	100.0	102.5	101.0	99.7
	エクサシン注射液200	旭化成ファーマ	2mL	II	－	－	－	－	4.4			4.4	100.0	101.0	100.5	98.7
	カルベニン点滴用0.5g	第一三共	0.5g/生食10mL	III	－	－	－	－	5.5			5.2	100.0	97.4	96.8	91.2
	ゲンタシン注40	MSD	1mL	II	－	－	－	－	4.2			4.2	100.0	99.0	100.4	98.2
	ジフルカン静注液100mg	ファイザー	50mL	II	－	－	－	－	4.3			4.3	100.0	101.3	101.4	100.8
	スルペラゾン静注用1g	ファイザー	1g/生食10mL	III	白色沈殿				4.3				87.4			
	セフォペラジン注射用1g	富山化学＝大正富山	1g/生食10mL	III	白色沈殿				4.5				39.3			
	セフメタゾン静注用1g	第一三共	1g/生食10mL	III	－	－	－	－	4.3			4.2	100.0	100.6	100.0	99.0
	ハベカシン注射液100mg	MeijiSeika	2mL	II	－	－	－	－	4.4			4.4	100.0	102.8	102.9	101.9
	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g	塩野義	0.5g/生食10mL	III	－	－	－	－	4.1			4.1	100.0	98.9	100.8	99.3
	パンスポリン静注用1g	武田	1g/生食10mL	III	－	白色沈殿			6.0				100.0	76.5		
	ファンギゾン注射用50mg	ブリストル・マイヤーズ	50mg/生食10mL	III	黄色沈殿	黄色沈殿	黄色沈殿	黄色沈殿	5.0			5.0	100.0	97.9	96.7	97.3
	フルマリン静注用1g	塩野義	1g/生食10mL	III	－	－	－	－	4.3			4.5	100.0	100.7	100.4	100.8
	ペントシリン注射用1g	富山化学＝大正富山	1g/生食10mL	III	－	－	－	－	4.3			4.3	100.0	101.1	101.3	99.8
	ホスミシンS静注用1g	MeijiSeika	1g/生食10mL	III	白色沈殿				7.1				9.5			
	ミノマイシン点滴静注用100mg	ファイザー	100mg/生食10mL	III	－	－	－	－	3.7			3.8	100.0	98.7	99.5	99.5
	モダシン静注用1g	GSK	1g/生食10mL	III	－	－	－	－	5.6			5.6	100.0	99.0	101.0	99.4
その他の注射剤	アドナ注（静脈用）50mg	田辺三菱＝田辺販売	0.5% 10mL	II	－	－	－	－	4.2			4.3	100.0	101.0	102.8	100.3
	イノバン注100mg	協和発酵キリン	5mL	II	－	－	－	－	4.3			4.2	100.0	100.0	101.1	98.8
	献血ヴェノグロブリンIH 5%静注2.5g/50mL	日本血液製剤機構	50mL	II	－	－	－	－	5.0			4.9	100.0	100.1	100.2	99.8
	ウロキナーゼ静注用6万単位	持田	1ﾊﾞｲｱﾙ/生食10mL	III	－	－	－	－	5.2			5.3	100.0	98.9	99.6	99.6
	注射用エフオーワイ500	小野	1ﾊﾞｲｱﾙ/生食10mL	III	－	－	－	－	4.2			4.2	100.0	99.9	100.5	98.8
	ガスター注射液20mg	アステラス	20mg/生食5mL	III	－	－	－	－	4.2			4.2	100.0	99.1	99.1	97.5
	グラン注射液75	協和発酵キリン	0.3mL	II	－	－	－	－	4.2			4.2	100.0	99.7	99.9	99.5
	ザンタック注射液50mg	GSK＝第一三共	2mL	II	－	－	－	－	4.3			4.3	100.0	99.3	99.5	99.7
	ジギラノゲン注0.4mg	共和クリティケア	2mL	II	－	－	－	－	4.2			4.2	100.0	100.3	100.5	99.1
	ソルダクトン静注用200mg	ファイザー	200mg/生食5mL	III	白色沈殿				6.3				45.2			
	ソル・メドロール静注用40mg	ファイザー	1ﾊﾞｲｱﾙ/生食10mL	III	－	－	－	－	4.8			4.8	100.0	98.9	98.7	96.3
	タガメット注射液200mg	大日本住友	2mL	II	－	－	－	－	4.3			4.3	100.0	99.7	100.2	99.0
	ドブトレックス注射液100mg	塩野義	5mL	II	－	－	－	－	4.3			4.1	100.0	100.6	100.1	101.9
	トランサミン注5%	第一三共	5mL	II	－	－	－	－	5.3			5.3	100.0	101.2	102.3	101.1
その他の	ネオフィリン注250mg*	エーザイ	10mL	II	白色沈殿				7.7				24.2			

配合方法 I ：シプロキサン注200mg（100mL）＋配合薬剤100mL
II ：シプロキサン注200mg（100mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）
III ：シプロキサン注200mg（100mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液

－表示は、配合直後から変化がなかったことを示す
／表示は、検査未実施であることを示す
薬剤名及び会社名は保険薬事典（平成27年8月版）による

＊：相互作用
本剤とテオフィリンとの併用により、テオフィリンの作用を増強させる可能性があるので、併用する場合にはテオフィリンを減量するなど適切な処置を行う。

XIII．備　考

薬剤種	薬剤名	会社名	配合量	配合方法	外観変化				pH				シプロフロキサシン残存率（%）			
					配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後
その他の注射剤	ノイトロジン注100μg	中外	1mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2			4.2	100.0	96.7	97.6	95.5
	ビソルボン注4mg	日本ベーリンガー	2mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.1			4.0	100.0	101.1	101.4	100.2
	5-FU注250協和	協和発酵キリン	5mL	Ⅱ	白色沈殿				8.2				62.0			
	注射用フサン10	鳥居	1ﾊﾞｲｱﾙ/生食10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.2			4.2	100.0	100.6	99.4	100.9
	フラグミン静注5000単位/5mL	ファイザー=キッセイ	5mL	Ⅳ	白濁沈殿	白濁沈殿	白濁沈殿	白濁沈殿	4.3	4.3	4.3	4.3	72.6	72.5	73.0	73.5
	プリンペラン注射液10mg	アステラス	2mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2			4.2	100.0	100.4	101.5	99.8
	ヘパリンナトリウム注N5千単位/5mL「AY」	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	5mL	Ⅱ	白色沈殿				4.2				75.0			
	ラシックス注20mg	ｻﾉﾌｨ・ｱﾍﾝﾃｨｽ=日医工	2mL	Ⅱ	－	－	－	白色沈殿	4.3			4.2	100.0	99.5	100.1	90.7

配合方法Ⅰ：シプロキサン注200mg（100mL）＋配合薬剤100mL
Ⅱ：シプロキサン注200mg（100mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）
Ⅲ：シプロキサン注200mg（100mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液
Ⅳ：シプロキサン注200mg（100mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋生食

－表示は、配合直後から変化がなかったことを示す
／表示は、検査未実施であることを示す

（文献1）、（バイエル薬品社内資料）

シプロキサン注300mg（400mg※）と他剤との配合変化

※400mg製剤は300mg製剤と同一濃度製剤のため、300mg製剤の結果による

薬剤種	薬剤名	会社名	配合量	配合方法	外観変化				pH				シプロフロキサシン残存率（%）			
					配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後
輸液	アクチット輸液	興和＝興和創薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	5.0	5.0	5.0	4.9	100.0	99.5	98.9	99.9
			200mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.1	5.1	5.1	5.1	100.0	100.9	100.3	99.8
	ヴィーンD輸液	興和＝興和創薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	5.1	5.1	5.1	5.1	98.5	98.8	98.9	98.4
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.2	5.2	5.2	5.2	98.7	98.5	99.0	99.3
	ヴィーンF輸液	興和＝興和創薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	僅かに白色針状浮遊物	5.5	5.4	5.5	5.5	99.4	99.2	99.5	94.7
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.9	6.0	6.0	6.0	98.4	100.1	97.1	97.9
	ヴィーン3G輸液	興和＝興和創薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.8	102.7	99.3	102.2	99.0
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.0	5.1	5.1	5.1	102.4	99.9	103.7	98.9
	大塚生食注	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.4	98.7	99.9
	大塚糖液5%	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.3	100.0	99.2	99.6	99.0
	大塚糖液50%	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.2	4.1	4.2	4.1	101.5	102.1	99.5	101.1
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.1	4.1	4.2	4.1	99.6	99.3	98.2	100.0
	キリット注5%	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.1	4.1	4.2	4.2	100.0	102.6	101.6	103.6
			300mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.0	100.5	99.4
	グリセオール注	中外	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.1	4.1	4.1	4.1	100.0	100.6	100.6	100.7
			200mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.2	4.2	100.0	99.9	100.1	99.5
	KNMG3号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.6	4.6	4.6	4.6	100.0	100.8	99.9	99.8
			200mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.7	4.6	4.7	4.6	100.0	99.4	99.3	98.6
	KN3号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.6	4.7	4.6	4.6	100.0	98.2	98.4	99.4
			200mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.9	4.9	4.9	4.8	100.0	100.8	100.7	100.1
	サヴィオゾール輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.9	4.9	4.9	4.9	100.0	99.8	100.4	101.1
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.7	5.8	5.7	5.7	100.0	100.2	99.2	99.7
	ソリタ-T1号輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.5	4.5	4.5	4.6	100.0	99.7	100.2	99.8
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.9	4.9	4.9	4.9	100.0	98.5	100.7	99.4
	ソリタ-T3号輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.6	4.6	4.7	4.6	100.0	99.7	100.5	101.3
			200mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.7	100.0	99.9	98.8	99.2
	ソリタ-T4号輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.0	100.3	99.9	100.8
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.8	100.0	98.5	100.8	99.2
	ソルデム3A輸液	テルモ	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.7	4.7	4.8	4.7	100.0	100.7	100.6	98.3
			200mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.0	5.0	5.0	5.0	100.0	100.6	99.5	99.1
	ソルラクト輸液	テルモ	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.8	100.0	100.3	99.9	99.2
			250mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.1	5.1	5.1	5.1	100.0	100.3	100.5	99.6
	トリフリード輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.7	4.7	4.7	4.6	100.0	99.6	101.0	99.8
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.8	100.0	100.0	101.3	99.6
	ハルトマン輸液pH8「NP」	ニプロ	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.9	4.9	4.9	4.9	100.0	99.5	100.5	101.3
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.8	5.8	5.8	5.8	100.0	99.7	101.2	100.6
	ビカーボン輸液	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	100mL	Ⅰ	結晶析出	結晶増加	－	－	6.6	6.6	6.8	6.9	58.8	19.8	12.2	8.6
			500mL	Ⅳ	－	－	結晶析出	結晶増加	7.1	7.1	7.2	7.2	97.9	97.9	97.2	40.5
	フィジオ35輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.9	100.7	99.6	100.3	99.7
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.0	5.0	4.9	5.0	100.7	100.4	100.3	99.1
	フィジオ140輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	5.4	5.4	5.3	5.3	100.0	100.2	100.4	100.2
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.7	5.7	5.7	5.7	96.8	96.8	97.0	96.6
	フィジオゾール3号輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.4	4.5	4.5	4.4	100.0	99.5	100.1	99.2
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.7	4.7	4.7	4.6	100.0	100.0	99.0	99.6
	ポタコールR輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.7	4.7	4.6	4.6	101.1	100.3	100.7	100.6
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.8	98.1	97.7	98.5	98.4
	マルトス輸液10%	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.1	100.9	100.2
			250mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	99.6	100.8	101.0
	マンニットールS注射液	陽進堂	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.4	101.6	101.6
			300mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.2	100.0	99.5	100.5	99.1
	ラクテック注	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.7	100.0	100.2	102.4	102.4
			250mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.0	5.0	5.1	5.0	100.0	99.5	99.9	101.2
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.4	5.4	5.4	5.3	100.7	100.9	100.3	100.1
	ラクテックG輸液	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.7	100.0	99.0	99.4	101.2
			250mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.0	5.0	5.1	5.1	100.0	99.5	100.4	100.6
	リンゲル液「オーツカ」	大塚工場＝大塚製薬	100mL	Ⅰ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.4	100.3	99.5
			500mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.0	99.3	99.9	98.9

配合方法Ⅰ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤100mL
Ⅱ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋生食100mL
Ⅲ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液＋生食100mL
Ⅳ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）

－表示は、配合直後から変化がなかったことを示す
／表示は、検査未実施であることを示す

薬剤名及び会社名は保険薬事典（平成27年8月版）による

XIII. 備　考

薬剤種	薬剤名	会社名	配合量	配合方法	外観変化				pH				シプロフロキサシン残存率（%）			
					配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後
高カロリー輸液	アミノトリパ1号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	5.4	5.4	5.4	5.4	100.0	101.8	100.8	101.3
			850mL	IV	－	－	－	－	5.5	5.5	5.5	5.5	100.0	99.0	100.4	99.6
	アミノトリパ2号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	5.4	5.4	5.4	5.4	100.0	99.9	99.4	99.6
			900mL	IV	－	－	－	－	5.6	5.5	5.5	5.5	100.0	99.2	102.0	99.2
	トリパレン1号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.6	4.6	4.6	4.6	100.0	100.2	100.8	98.9
			400mL	IV	－	－	－	－	4.6	4.6	4.6	4.6	100.0	99.5	99.3	99.2
	トリパレン2号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.6	4.6	4.6	4.5	100.0	100.0	100.0	99.1
			400mL	IV	－	－	－	－	4.6	4.6	4.6	4.6	100.0	99.9	100.0	100.2
	ネオパレン1号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	結晶析出	6.0	6.0	6.0	5.9	100.6	100.3	100.5	95.4
			1000mL	IV	－	－	－	－	6.5	6.6	6.5	6.4	99.7	100.0	99.8	98.6
	ネオパレン2号輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	結晶析出	6.0	6.0	6.0	6.0	100.4	100.2	101.2	99.7
			1000mL	IV	－	－	－	－	6.4	6.4	6.4	6.4	100.8	101.0	101.3	99.5
	ハイカリックRF輸液	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	101.8	101.4	100.7	100.7
			500mL	IV	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.5	100.8	100.1	100.1	101.2
	ハイカリック液-1号	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.3	100.0	99.6	100.7	101.9
			700mL	IV	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.0	99.9	99.8	99.6
	ハイカリック液-2号	テルモ	100mL	I	－	－	－	－	4.3	4.4	4.4	4.3	100.0	100.0	100.9	102.5
			700mL	IV	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.0	100.7	100.2	100.2
	ピーエヌツイン-1号輸液	エイワイファーマ=陽進堂	100mL	I	－	－	－	－	4.9	4.9	4.9	4.9	100.0	101.5	102.2	102.5
			1000mL	IV	－	－	－	－	5.0	5.0	5.0	5.0	100.0	101.0	102.5	100.6
	ピーエヌツイン-2号輸液	エイワイファーマ=陽進堂	100mL	I	－	－	－	－	5.0	5.0	5.0	5.0	100.0	100.7	100.8	100.6
			1100mL	IV	－	－	－	－	5.1	5.1	5.1	5.1	100.0	100.4	100.0	100.8
	ピーエヌツイン-3号輸液	エイワイファーマ=陽進堂	100mL	I	－	－	－	－	5.1	5.1	5.1	5.1	100.0	99.9	96.7	99.8
			1200mL	IV	－	－	－	－	5.2	5.2	5.2	5.1	100.0	100.0	100.3	100.2
	フルカリック1号輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	5.0	5.0	4.9	4.9	99.4	99.6	100.9	99.6
			903mL	IV	－	－	－	－	5.0	5.0	5.0	5.0	96.9	96.9	98.9	97.4
	フルカリック2号輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	5.2	5.2	5.1	5.1	99.0	99.2	99.4	98.9
			1003mL	IV	－	－	－	－	5.3	5.3	5.2	5.2	97.6	98.5	98.4	97.4
	フルカリック3号輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	5.3	5.3	5.3	5.3	99.9	99.9	100.7	99.9
			1103mL	IV	－	－	－	－	5.4	5.5	5.4	5.4	100.5	99.3	99.3	100.5
	ユニカリックL輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.5	99.4	101.0
			1000mL	IV	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.6	99.5	100.1
	ユニカリックN輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.3	99.2	99.9
			1000mL	IV	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.2	100.0	100.1
アミノ酸製剤	アミカリック輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	－	－	4.9	5.0	5.0	4.9	100.0	100.1	101.6	101.6
			500mL	IV	－	－	－	－	5.2	5.2	5.2	5.2	100.0	100.6	101.0	101.3
	アミグランド輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	僅かに結晶析出	結晶析出	6.1	6.1	6.1	5.9	101.3	100.6	101.6	58.6
			500mL	IV	－	－	－	－	6.5	6.5	6.5	6.4	100.8	101.0	101.1	101.0
	アミゼットB輸液	テルモ＝田辺三菱	100mL	I	－	－	結晶析出	結晶増加	6.3	6.1	6.2	6.0	100.0	99.9	77.8	25.1
			200mL	IV	－	－	結晶析出	結晶増加	6.2	6.2	6.4	6.3	100.0	99.5	97.3	43.3
	アミニック輸液	エイワイファーマ=陽進堂	100mL	I	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.6	／	／	／	83.4	／	／	／
			300mL	IV	－	－	白色沈殿	白色沈殿	7.0	7.0	7.0	／	100.0	100.5	94.8	／
	アミノフリード輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	白色沈殿	白色沈殿	6.1	6.1	6.1	5.9	100.0	99.9	99.7	38.9
	アミノレバン点滴静注	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	5.4	5.4	5.4	5.4	100.0	100.0	100.5	98.9
			200mL	IV	－	－	－	－	5.6	5.6	5.6	5.6	100.0	101.4	100.5	100.9
	アミパレン輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.5	6.4	6.4	6.3	100.0	62.4	42.2	19.5
			200mL	IV	－	－	白色沈殿	白色沈殿	6.7	6.7	6.6	6.6	100.0	101.3	86.6	27.5
	キドミン輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.4	6.2	6.2	6.1	100.0	79.6	26.7	16.0
			300mL	IV	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.9	6.8	6.9	／	100.0	99.2	74.5	／
	ツインパル輸液	エイワイファーマ=陽進堂	100mL	I	－	－	結晶析出	結晶増加	6.1	6.1	5.9	5.8	100.0	100.4	99.1	70.5
			1000mL	IV	－	－	－	－	6.6	6.6	6.4	6.3	100.0	99.8	99.7	99.7
	ネオアミユー輸液	エイワイファーマ=陽進堂	100mL	I	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.3	6.1	6.1	6.1	100.0	75.7	33.3	17.1
			200mL	IV	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.8	6.7	6.8	／	100.0	97.7	48.1	／
	パレセーフ輸液	エイワイファーマ=陽進堂	100mL	I	－	－	微量の結晶析出	結晶増加	6.1	6.1	6.2	6.0	100.0	98.8	94.0	57.5
			500mL	IV	－	－	超微量の結晶析出	微量の結晶析出	6.6	6.6	6.6	6.5	100.0	98.5	98.2	94.2
	ビーフリード輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	僅かに結晶析出	結晶析出	6.2	6.3	6.2	6.1	100.7	99.9	100.3	41.0
			1000mL	IV	－	－	－	－	6.8	6.8	6.7	6.8	104.1	104.0	103.7	104.8
	プラスアミノ輸液	大塚工場=大塚製薬	100mL	I	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.3	100.0	100.7	100.9	100.8
			200mL	IV	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.0	100.2	99.1	100.6
	プロテアミン12注射液	テルモ	100mL	I	－	－	－	白色沈殿	5.9	5.9	5.9	5.7	100.0	99.5	98.3	49.4
			200mL	IV	－	－	－	－	6.0	6.0	5.9	6.0	100.0	100.5	100.4	100.8
	モリプロンF輸液	エイワイファーマ=陽進堂	100mL	I	－	－	白色沈殿	白色沈殿	5.9	5.8	5.8	5.8	100.0	99.9	99.9	48.5
			200mL	IV	－	－	－	白色沈殿	5.8	5.8	5.9	5.8	100.0	99.4	99.9	99.2
	モリヘパミン点滴静注	エイワイファーマ=味の素製薬	100mL	I	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.4	6.3	／	／	100.0	31.3	／	／
			500mL	IV	－	－	白色沈殿	白色沈殿	7.0	6.9	7.0	7.0	100.0	99.6	101.2	57.3
ビタミン剤	アスパラカリウム注10mEq	田辺三菱	10mL	II	－	－	－	－	5.3	5.3	5.2	5.3	99.4	99.5	100.7	101.6
	エレメンミック注	味の素製薬	2mL	II	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	98.1	97.7	98.8	98.1
	ネオラミン・マルチV注射用	日本化薬＝科研	1バイアル/注射用水5mL	III	－	－	－	－	4.5	4.6	4.5	4.7	100.0	99.9	100.1	97.6
	パントシン注10%	第一三共エスファ	200mg	II	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.5	100.3	101.8	100.0
	パントール注射液100mg	トーアエイヨー=アステラス	100mg	II	－	－	－	－	4.4	4.3	4.3	4.3	99.8	100.6	101.1	98.6
	ビタジェクト注キット	テルモ	2筒1キット	II	－	－	－	－	4.1	4.0	4.1	4.2	102.3	99.7	100.6	98.3
	フラビタン注射液20mg	トーアエイヨー=アステラス	20mg	II	－	－	－	－	4.3	4.2	4.2	4.3	100.0	101.0	100.0	99.4
	マルタミン注射用	エイワイファーマ=陽進堂	1バイアル/注射用水5mL	III	－	－	－	－	4.5	4.5	4.5	4.5	100.0	100.5	100.5	99.9
	ミネラリン注	日本製薬＝武田	2mL	II	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	99.5	99.9	100.0

配合方法 I：シプロキサン注300mg(150mL)＋配合薬剤100mL
II：シプロキサン注300mg(150mL)＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋生食100mL
III：シプロキサン注300mg(150mL)＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液＋生食100mL
IV：シプロキサン注300mg(150mL)＋配合薬剤1瓶（1アンプル）

－表示は、配合直後から変化がなかったことを示す
／表示は、検査未実施であることを示す

薬剤名及び会社名は保険薬事典（平成27年8月版）による

XIII. 備　考

薬剤種	薬剤名	会社名	配合量	配合方法	外観変化				pH				シプロフロキサシン残存率（%）			
					配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後
抗生物質及び抗菌剤	アミカシン硫酸塩注射液200mg「日医工」	日医工	200mg/生食2mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.8	101.0	100.8	100.4	100.3
	アムビゾーム点滴静注用50mg	大日本住友	50mg/注射用水12mL	Ⅶ	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	4.4	4.4	4.4	4.4	101.1	100.5	100.4	100.3
	アラセナ-A点滴静注用300mg	持田	300mg/生食500mL	Ⅴ	－	－	－	－	3.7	3.7	3.7	3.6	103.6	103.3	103.6	103.0
	エリスロシン点滴静注用500mg	アボット	0.5g/注射用水10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.5	4.5	4.5	4.3	100.0	99.5	99.4	100.1
	オメガシン点滴用0.3g	MeijiSeika	0.3g/生食100mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.8	100.8	100.8	101.4
	ケイテン静注用1g	ウィンスロップ＝日医工	1g/生食10mL	Ⅲ	－	－	白色沈殿	白色沈殿	5.8	5.8	5.9	5.9	100.2	98.9	98.5	92.0
	ケニセフ静注用1g	大鵬薬品	1g/生食10mL	Ⅲ	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	4.9	4.9	4.9	4.8	97.6	97.9	99.0	99.7
	ザイボックス注射液600mg	ファイザー	600mg	Ⅳ	－	－	－	－	4.7	4.6	4.6	4.6	100.3	99.4	100.5	99.8
	シオマリン静注用1g	塩野義	1g/生食10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.6	4.7	4.7	4.8	99.5	100.0	100.1	99.7
	セファメジンα注射用1g	アステラス	1g/生食10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.4	100.0	99.8	100.5	100.4
	ゾシン静注用4.5	大鵬薬品＝大正富山	4.5g	Ⅱ	－	－	超微量の結晶析出	微量の結晶析出	4.6	4.6	4.6	4.5	100.0	98.5	98.2	96.2
	注射用タゴシッド200mg	サノフィ・アベンティス	200mg/生食5mL	Ⅲ	白色懸濁	白色懸濁	白濁沈殿	白濁沈殿	4.5	4.5	4.5	4.5	97.0	97.1	97.7	99.0
	ダラシンS注射液300mg	ファイザー	2mL	Ⅱ	－	－	白色沈殿	白色沈殿	5.7	5.7	5.7	5.4	99.2	98.7	98.8	74.4
	チエナム点滴静注用0.5g*	MSD	0.5g/生食100mL	Ⅴ	－	－	－	淡黄褐色澄明	5.4	5.3	5.3	5.0	100.4	100.9	98.1	98.6
	バニマイシン注射液100mg	MeijiSeika	2mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.7	4.7	4.7	4.6	100.0	100.2	97.2	97.1
	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g	塩野義	0.5g/生食10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	101.9	101.4	100.8	100.1
	ファーストシン静注用1g	武田	1g/生食20mL	Ⅲ	－	－	白色沈殿	白色沈殿	6.2	6.2	6.3	6.3	101.5	99.7	79.0	25.6
	ファンガード点滴用50mg	アステラス	50mg/生食100mL	Ⅴ	白濁沈殿	白濁沈殿	白濁沈殿	白濁沈殿	4.4	4.4	4.4	4.4	97.4	97.3	98.5	96.9
	ファンギゾン注射用50mg	ブリストル・マイヤーズ	50mg/5%ブドウ糖注射液10mL	Ⅵ	黄色の濁り	黄色の濁り	黄色の濁り	黄色の濁り	4.8	4.8	4.9	4.8	101.2	100.5	99.9	100.6
	フィニバックス点滴用0.25g	塩野義	0.25g/生食100mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	101.8	100.7	101.1	101.0
	ブイフェンド200mg静注用	ファイザー	200mg/注射用水19mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.2	4.2	101.4	100.9	101.8	101.7
	フルマリン静注用1g	塩野義	1g/生食10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	101.8	101.9	98.0	101.1
	プロジフ静注液100	ファイザー	1.25mL	Ⅱ	－	－	－	－	5.5	5.5	5.5	5.4	99.9	100.5	99.6	99.0
			2.50mL	Ⅱ	－	結晶析出	結晶増加	－	5.9	5.7	5.6	5.4	101.3	92.3	69.9	56.4
	注射用マキシピーム1g	ブリストル・マイヤーズ	1g/生食20mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.4	100.0	100.1	100.3	98.1
	メイセリン静注用1g	MeijiSeika＝沢井	1g/生食20mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.2	100.0	100.3	100.7	100.3
	メロペン点滴用バイアル0.5g	大日本住友	0.5g/生食10mL	Ⅲ	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.5	6.5	6.5	6.5	93.8	37.5	21.0	10.9
	ユナシン-S静注用1.5g	ファイザー	1.5g/生食10mL	Ⅲ	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	7.4	7.4	7.3	7.3	71.7	22.0	14.5	9.3
	リンコシン注射液600mg	ファイザー	2mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.3	99.7	99.2
	ロセフィン静注用1g	中外	1g/生食10mL	Ⅲ	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	5.0	5.0	5.0	5.0	97.2	98.9	99.1	98.5
その他の注射剤	アクラシノン注射用20mg	メルシャン＝アステラス	20mg/生食10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.1	101.2	102.1	103.0
	アドナ注（静脈用）50mg	田辺三菱＝田辺販売	10mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.5	4.4	100.5	101.1	100.7	101.0
	アドリアシン注用10	協和発酵キリン	10mg/生食1mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.2	4.3	4.2	4.3	100.8	101.9	101.6	102.3
	アレディア点滴静注用30mg	ノバルティス	30mg/生食5mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.5	4.5	4.5	4.5	100.3	100.0	101.4	102.0
	アレビアチン注250mg	大日本住友	5mL	Ⅱ	結晶析出	結晶析出	結晶析出	結晶析出	5.9	5.6	5.5	5.5	43.7	30.0	28.8	28.9
	インデラル注射液2mg	アストラゼネカ	2mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.2	4.2	4.2	100.0	100.4	101.6	100.5
	注射用エラスポール100	小野	100mg/生食100mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.1	4.2	4.1	4.3	98.1	103.1	103.6	97.5
	注射用エンドキサン100mg	塩野義	100mg/注射用水5mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.1	100.8	100.4	101.1
	大塚食塩注10%	大塚工場＝大塚製薬	20mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.2	4.2	4.3	100.2	101.6	102.2	101.0
	オメプラール注用20	アストラゼネカ	20mg/生食20mL	Ⅲ	微黄色透明	微褐色透明	微褐色透明	微褐色の濁り	4.5	4.5	4.5	4.5	101.0	100.1	100.4	99.6
	オルガラン静注1250単位	MSD	1mL	Ⅱ	結晶析出	結晶析出	結晶析出	結晶析出	4.3	4.3	4.3	4.3	83.5	83.2	83.2	83.5
	オンコビン注射用1mg	日本化薬	1mg/生食10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.8	100.8	100.7	101.8
	ガスター注射液20mg	アステラス	20mg/生食20mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.4	102.3	101.9	102.6	103.8
	カタボンHi注600mg	大正製薬＝テバ製薬	0.3%200mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	99.3	97.4	99.6	99.8
	カルチコール注射液8.5%5mL	日医工	5mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.6	4.7	4.7	4.7	101.1	100.4	101.9	101.0
	静注用キシロカイン2%	アストラゼネカ	5mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2	4.3	4.3	4.3	101.0	101.1	100.5	100.8
	強力ネオミノファーゲンシー静注	ミノファーゲン＝エーザイ	5mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.3	100.0	101.0	101.1	100.9
			20mL	Ⅱ	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	4.7	4.7		4.7	100.0	100.4		100.5
	キロサイド注20mg	日本新薬	1mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.4	100.0	101.0	101.3	101.3
	キロサイド注60mg	日本新薬	3mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.5	4.5	4.5	4.5	100.6	99.8	101.3	100.5
	キロサイド注200mg	日本新薬	10mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.8	99.0	99.9	99.3	99.9
	K.C.L.点滴液15%	丸石	20mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.9	99.4	100.0	97.5
	コアテック注5mg	エーザイ	5mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.4	4.3	4.2	101.4	101.6	101.1	100.3
	ザンタック注射液50mg	GSK＝第一三共	2mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.4	101.0	101.4	100.6
	サンディミュン点滴静注用250mg	ノバルティス	5mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	102.2	100.0	100.3	101.4
	サンリズム注射液50	第一三共	5mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	101.8	101.2	101.4	101.8

配合方法Ⅰ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤100mL
Ⅱ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋生食100mL
Ⅲ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液＋生食100mL
Ⅳ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）
Ⅴ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液
Ⅵ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液＋5%ブドウ糖注射液500mL
Ⅶ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液＋5%ブドウ糖液100mL

－表示は、配合直後から変化がなかったことを示す
／表示は、検査未実施であることを示す

薬剤名及び会社名は保険薬事典（平成27年8月版）による

＊シプロキサン注300mgとチエナム点滴静注用0.5gとの配合において、試験開始3時間後以降に色調変化が認められるため、本剤との配合はなるべく避けてください。配合せざるを得ない場合は、配合後速やかにご使用ください。

XIII．備　考

薬剤種	薬剤名	会社名	配合量	配合方法	外観変化				pH				シプロフロキサシン残存率（%）			
					配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後
その他の注射剤	ジゴシン注0.25mg	中外	1mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.2	100.0	100.5	100.5	100.2
	セファランチン注10mg	化研生薬	2mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2	4.3	4.2	4.3	100.1	99.7	100.1	101.4
	セレネース注5mg	大日本住友	1mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	101.3	101.7	102.4	101.4
	ゾビラックス点滴静注用250	GSK	250mg/生食10mL	Ⅲ	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.8	6.6	6.6	6.5	22.7	14.5	11.6	7.9
	ソル・コーテフ静注用500mg	ファイザー	500mg/溶解液4mL	Ⅲ	－	－	－	白色沈殿	5.6	5.6	5.6	5.6	101.0	100.6	99.8	74.4
	ダウノマイシン静注用20mg	明治製菓	20mg/生食10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	101.8	101.2	100.1	100.8
	1%ディプリバン注	アストラゼネカ	20mL	Ⅱ	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	4.4	4.4	4.4	4.4	98.2	99.4	99.9	100.4
	ドブトレックスキット点滴静注用600mg	塩野義	200mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	99.7	99.6	100.9	101.3
	ドプラム注射液400mg	キッセイ	20mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.5	100.8	100.2	101.2
	ノイロトロピン注射液1.2単位	日本臓器	1mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	98.9	99.8	99.5
	ノイロトロピン注射液3.6単位	日本臓器	3mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.2	100.0	100.4	100.3	100.0
	ノルアドリナリン注1mg	第一三共	1mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.5	100.7	100.8	100.5
	水溶性ハイドロコートン注射液500mg	日医工	10mL	Ⅱ	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	6.3	6.2	6.2	6.1	99.3	26.9	19.9	12.9
	ハンプ注射用1000	第一三共	1000μg/注射用水10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	101.1	101.8	101.7	101.8
	ヒューマリンR注100単位/mL	リリー	100単位	Ⅱ	－	－	－	－	3.9	3.9	3.9	4.1	103.0	105.3	102.9	104.6
	ブスコパン注20mg	日本ベーリンガー	1mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.1	100.0	99.8	96.7	96.0
	注射用フトラフール400	大鵬薬品	400mg/生食10mL	Ⅲ	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	7.5	7.5	7.5	7.6	101.4	29.7	17.7	10.6
	フラグミン静注5000単位/5mL	ファイザー＝キッセイ	5mL	Ⅱ	白濁沈殿	白濁沈殿	白濁沈殿	白濁沈殿	4.3	4.3	4.3	4.3	83.0	82.6	83.2	83.0
	水溶性プレドニン20mg	塩野義	20mg/生食2mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.4	4.3	4.4	100.0	100.3	100.2	100.8
	プログラフ注射液5mg	アステラス	1mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2	4.3	4.3	4.3	99.5	98.8	101.1	100.9
	フロリードF注200mg	持田	20mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.5	4.5	4.5	4.4	100.0	99.4	99.8	98.4
	ベルサンチン静注10mg	日本ベーリンガー	2mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	101.0	101.1	100.4
	ボスミン注	第一三共	1mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	96.8	98.3	98.6	98.3
	ミラクリッド注射液2万5千単位	持田	1ﾊﾞｲｱﾙ/生食10mL	Ⅲ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.5	100.8	101.1	100.6
	メイロン静注7%	大塚工場＝大塚製薬	50mL	Ⅳ	－	白色沈殿	白色沈殿	白色沈殿	7.7	7.9	8.0	8.1	98.0	91.3	25.3	14.3
	メキシチール点滴静注125mg	日本ベーリンガー	5mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.7	100.9	100.6	100.8
	リスモダンP静注50mg	サノフィ・アベンティス	5mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.2	101.0	101.2	101.6	101.6
	リンデロン懸濁注	塩野義	0.5mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	98.9	99.8	99.5
	ロイコボリン注3mg	ワイス＝武田	1mL	Ⅱ	－	－	－	－	4.3	4.4	4.3	4.3	101.1	100.5	100.9	102.0

配合方法Ⅰ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤100mL
Ⅱ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋生食100mL
Ⅲ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液＋生食100mL
Ⅳ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）

－表示は、配合直後から変化がなかったことを示す
／表示は、検査未実施であることを示す

（バイエル薬品社内資料）

シプロキサン注300mg（400mg※（未希釈））と他剤との配合変化

※400mg製剤は300mg製剤と同一濃度製剤のため、300mg製剤の結果による

薬剤種	薬剤名	会社名	配合量	配合方法	外観変化				pH				シプロフロキサシン残存率（%）			
					配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後
ビタミン剤	アスパラカリウム注10mEq	田辺三菱	10mL	Ⅳ	－	－	－	－	5.2	5.3	5.3	5.3	100.0	99.4	99.1	98.6
	ネオラミン・マルチV注射用	日本化薬＝科研	1バイアル/注射用水5mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.5	4.5	4.5	4.6	100.0	100.2	99.7	96.6
	パントシン注10%	第一三共エスファ	2mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	99.8	99.0	98.8
	パントール注射液100mg	ﾄｰｱｴｲﾖｰ=ｱｽﾃﾗｽ	1mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.1	101.6	100.8
	ビタジェクト注キット	テルモ	10mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.5	4.5	100.0	100.3	99.9	99.5
	フラビタン注射液20mg	ﾄｰｱｴｲﾖｰ=ｱｽﾃﾗｽ	2mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.7	100.4	100.0
	マルタミン注射用	ｴｲﾜｲﾌｧｰﾏ=陽進堂	1バイアル/注射用水5mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.5	100.0	100.1	99.8	96.8
抗生物質及び抗菌剤	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g	塩野義	1バイアル/注射用水10mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	99.5	98.6	99.1
	シオマリン静注用1g	塩野義	1g/生食10mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.6	4.6	4.6	4.7	100.0	100.2	98.7	96.9
	セファメジンα注射用1g	アステラス	1g/生食10mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.4	100.0	101.1	98.0	92.3
	パニマイシン注射液100mg	MeijiSeika	2mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.8	4.8	4.8	4.8	100.0	100.3	100.1	100.6
	ブイフェンド200mg静注用	ファイザー	200mg/注射用水19mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	99.2	100.0	100.6
	フルマリン静注用1g	塩野義	1g/生食20mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.3	4.3	100.0	101.0	99.8	97.9
	注射用マキシピーム1g	ブリストル・マイヤーズ	1g/生食20mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.4	4.4	100.0	98.7	100.0	100.7
	メイセリン静注用1g	MeijiSeika＝沢井	1g/生食20mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.0	99.3	97.6
	アミカシン硫酸塩注射液200mg「日医工」	日医工	200mg/生食2mL	Ⅴ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.0	98.5	97.2	100.2
	リンコシン注射液600mg	ファイザー	2mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.1	4.2	4.2	100.0	100.0	99.0	100.6

配合方法Ⅰ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤100mL
Ⅱ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋生食100mL
Ⅲ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液＋生食100mL
Ⅳ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）
Ⅴ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液

－表示は、配合直後から変化がなかったことを示す
／表示は、検査未実施であることを示す

薬剤名及び会社名は保険薬事典（平成27年8月版）による

XIII. 備　考

薬剤種	薬剤名	会社名	配合量	配合方法	外観変化				pH				シプロフロキサシン残存率（%）			
					配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後	配合直後	1時間後	3時間後	24時間後
その他の注射剤	アクラシノン注射用20mg	メルシャン=アステラス	20mg/生食10mL	V	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.1	99.8	99.9
	アドナ注（静脈用）50mg	田辺三菱=田辺販売	10mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.0	100.4	100.0	100.0
	アドリアシン注用10	協和発酵キリン	10mg/生食1mL	V	－	－	－	－	4.2	4.1	4.2	4.2	100.0	101.7	100.3	100.1
	アレディア点滴静注用30mg	ノバルティス	30mg/生食5mL	V	－	－	－	－	4.5	4.5	4.5	4.5	100.0	99.6	99.5	100.2
	インデラル注射液2mg	アストラゼネカ	2mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.1	4.2	4.1	100.0	100.6	101.3	101.1
	注射用エラスポール100	小野	1バイアル/注射用水10mL	V	僅かに白色の析出物	－	－	－	4.6	4.6	4.6	4.6	100.0	100.0	100.0	99.9
	注射用エンドキサン100mg	塩野義	100mg/注射用水5mL	V	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	99.4	99.8	99.9
	大塚食塩注10%	大塚工場=大塚製薬	20mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.1	4.2	4.1	4.2	100.0	99.7	100.2	99.0
	オンコビン注射用1mg	日本化薬	1mg/生食10mL	V	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.3	100.0	100.4	100.6	100.8
	ガスター注射液20mg	アステラス	2mL/生食20mL	V	－	－	－	－	4.5	4.5	4.5	4.5	100.0	100.4	99.6	100.2
	カタボンHi注600mg	大正製薬=テバ製薬	200mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.1	100.0	99.2	99.8	99.4
	カルチコール注射液8.5%5mL	日医工	5mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.5	4.6	4.6	4.6	100.0	100.1	99.6	99.9
	静注用キシロカイン2%	アストラゼネカ	5mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	99.0	99.3	99.3
	キロサイド注20mg	日本新薬	1mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.2	99.6	100.2
	キロサイド注60mg	日本新薬	3mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.0	99.9	99.8	100.4
	キロサイド注200mg	日本新薬	10mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.7	4.7	4.7	4.7	100.0	99.8	99.2	100.1
	K.C.L.点滴液15%	丸石	20mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	99.9	99.6	100.7
	コアテック注5mg	エーザイ	5mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	99.9	98.5	99.7
	ザンタック注射液50mg	GSK＝第一三共	2mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.3	4.3	100.0	99.7	100.3	100.3
	サンディミュン点滴静注用250mg	ノバルティス	5mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.3	4.3	4.3	100.0	100.2	99.5	100.0
	サンリズム注射液50	第一三共	5mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.5	99.9	100.7
	ジゴシン注0.25mg	中外	1mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	101.0	101.0	101.7
	セファランチン注10mg	化研生薬	2mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.3	100.0	100.4	99.7	99.0
	セレネース注5mg	大日本住友	1mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	101.2	100.3	101.0
	ダウノマイシン静注用20mg	MeijiSeika	20mg/生食10mL	V	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	99.9	96.9	97.1
	ドブトレックス注射液100mg	塩野義	5mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	99.0	97.8	98.4
	ドプラム注射液400mg	キッセイ	20mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	103.0	99.4	102.9
	ノイロトロピン注射液1.2単位	日本臓器	1mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.3	100.0	100.8	101.4	101.3
	ノイロトロピン注射液3.6単位	日本臓器	3mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.3	99.8	96.5
	ノルアドリナリン注1mg	第一三共	1mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.0	100.0	100.9
	ハンプ注射用1000	第一三共	1000μg/注射用水10mL	V	－	－	－	－	4.2	4.2	4.3	4.3	100.0	99.9	99.9	100.2
	ヒューマリンR注100単位/mL	リリー	100単位	Ⅳ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	99.8	99.9	100.5
	ブスコパン注20mg	日本ベーリンガー	1mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	100.3	101.1	99.4
	プログラフ注射液5mg	アステラス	1mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	98.5	99.0	98.9
	フロリードF注200mg	持田	20mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.4	4.5	4.5	4.4	100.0	100.0	100.1	100.8
	水溶性プレドニン20mg	塩野義	20mg/生食5mL	V	－	－	－	－	4.4	4.4	4.4	4.4	100.0	100.2	99.7	101.2
	ベルサンチン静注10mg	日本ベーリンガー	2mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.1	4.1	4.1	4.0	100.0	100.0	100.6	100.5
	ボスミン注	第一三共	1mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	101.1	100.6	100.3
	ミラクリッド注射液2万5千単位	持田	1バイアル/生食10mL	V	－	－	－	－	4.3	4.3	4.3	4.3	100.0	101.3	99.3	98.6
	メキシチール点滴静注125mg	日本ベーリンガー	5mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.8	100.5	101.5
	リスモダンP静注50mg	サノフィ・アベンティス	5mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	100.6	99.1	100.8
	ロイコボリン注3mg	ファイザー	1mL	Ⅳ	－	－	－	－	4.2	4.2	4.2	4.2	100.0	101.0	100.3	100.2

配合方法 Ⅰ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤100mL
Ⅱ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋生食100mL
Ⅲ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液＋生食100mL
Ⅳ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）
Ⅴ：シプロキサン注300mg（150mL）＋配合薬剤1瓶（1アンプル）＋溶解液

－表示は、配合直後から変化がなかったことを示す
／表示は、検査未実施であることを示す

薬剤名及び会社名は保険薬事典（平成27年8月版）による
（バイエル薬品社内資料）

専用アプリ「添文ナビ®」で下記バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を閲覧できます。

シプロキサン注　電子添文

(01)14987341113084

「添文ナビ®」の使い方は下記URLをご参照ください。
https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

---

製造販売元［文献請求先及び問い合わせ先］
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
https://pharma.bayer.jp
［コンタクトセンター］
0120-106-398
＜受付時間＞
9:00～12:30/13:30～17:30（土日祝日・当社休日を除く）

（202611）CIV
PP-CIP-IV-JP-0015-29-10